

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

REPUBLIQUE DU MALI.

Un Peuple-Un But-Une Foi



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO**

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Année universitaire : 2022 – 2023

THESE N° : /2023

THESE

**PREVALENCE DE L'INFECTION PALUSTRE ET DE L'ANEMIE
CHEZ LES ENFANTS AYANT PARTICIPE A L'ESSAI VACCINAL
RTS,S / CPS EN FIN DE SAISON DE TRANSMISSION DU
PALUDISME A BOUGOUNI EN 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 18 /11/2023 devant la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie de Bamako par :

M. Eugène Dieudonné TRAORE

Pour l'obtention du grade de docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président :	M. Amagana	Dolo	Professeur
Membres :	M. Souleymane	Dama	Maître de conférences
	M. Souleymane Sékou	Diarra	Maître assistant
Co-directeur :	M. Djibrilla	Issiaka,	Médecin chercheur
Directeur :	M. Issaka	Sagara	Directeur de recherche

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2022 – 2023

ADMINISTRATION

DOYEN : Mr Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR
VICE-DOYEN : Mme Mariam SYLLA - PROFESSEUR
SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Monzon TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES
AGENT COMPTABLE : Mr Yaya CISSE - INSPECTEUR DU TRESOR



LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

1. Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
2. Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
3. Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
4. Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie
5. Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
6. Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
7. Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
8. Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
9. Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
10. Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
11. Mr Issa TRAORE	Radiologie
12. Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
13. Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
14. Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
15. Mr Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologie
16. Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
17. Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
18. Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
19. Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
20. Mr Amadou DOLO	Gynéco- Obstétrique
21. Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
22. Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
23. Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie – Virologie
24. Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
25. Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
26. Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
27. Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
28. Mr Amadou TOURE	Histo-embryologie
29. Mr Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
30. Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
31. Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
32. Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
33. Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
34. Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
35. Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
36. Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
37. Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
38. Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
39. Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
40. Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
41. Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
42. Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabetologie
43. Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
44. Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynéco- Obstétrique
45. Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
46. Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
47. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
48. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie

49. Mr Mamady KANE
50. Mr Hamar A. TRAORE
51. Mr. Mamadou TRAORE
52. Mr Mamadou SOUNCALO TRAORE
53. Mr Mamadou DEMBELE
54. Mr Moussa Issa DIARRA
55. Mr Kassoum SANOGO
56. Mr Arouna TOGORA
57. Mr Souleymane TOGORA
58. Mr Oumar WANE
59. Mr Abdoulaye DIALLO
60. Mr Saharé FONGORO
61. Mr Ibrahim I. MAIGA
62. Mr Moussa Y. MAIGA
63. Mr Siaka SIDIBE
64. Mr Aly TEMBELY
65. Mr Tiéman COULIBALY
66. Mr Zanafon OUATTARA
67. Mr Abdel Kader TRAORE
68. Mr Bah KEITA
69. Mr Zimogo Zié SANOGO
70. Mr Samba Karim TIMBO
71. Mr Cheick Oumar GUINTO
72. Mr Samba DIOP
73. Mr Mamadou B. DIARRA
74. Mr Youssouf SOW
75. Mme Fatimata KONANDJI
76. Mme Diénéba DOUMBIA

- Radiologie et Imagerie Médicale
- Médecine Interne
- Gynéco-Obstétrique
- Santé Publique
- Médecine Interne
- Biophysique
- Cardiologie
- Psychiatrie
- Odontologie
- Chirurgie Dentaire
- Anesthésie – Réanimation
- Néphrologie
- Bactériologie – Virologie
- Gastro-entérologie – Hépatologie
- Radiologie et Imagerie Médicale
- Urologie
- Orthopédie/Traumatologie
- Urologie
- Médecine Interne
- Pneumo-Phtisiologie
- Chirurgie Générale
- ORL et Chirurgie cervico-faciale
- Neurologie
- Anthropologie de la Santé
- Cardiologie
- Chirurgie Générale
- Ophthalmologie
- Anesthésie/Réanimation



LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------------|---|
| 1. Mr Nouhoum ONGOIBA | Anatomie & Chirurgie Générale |
| 2. Mr Mohamed Amadou KEITA | ORL |
| 3. Mr Youssouf COULIBALY | Anesthésie-Réanimation |
| 4. Mr Sadio YENA | Chirurgie Thoracique |
| 5. Mr Djibo Mahamane DIANGO | Anesthésie-Réanimation |
| 6. Mr Adegne TOGO | Chirurgie Générale Chef de DER |
| 7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE | Chirurgie Générale |
| 8. Mr Alhassane TRAORE | Chirurgie Générale |
| 9. Mr Yacaria COULIBALY | Chirurgie Pédiatrique |
| 10. Mr Drissa KANIKOMO | Neurochirurgie |
| 11. Mr Oumar DIALLO | Neurochirurgie |
| 12. Mr Mohamed KEITA | Anesthésie Réanimation |
| 13. Mr Niani MOUNKORO | Gynécologie/Obstétrique |
| 14. Mr. Drissa TRAORE | Chirurgie Générale |
| 15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE | Anesthésie Réanimation |
| 16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE | Urologie |
| 17. Mme Kadidiatou SINGARE | ORL-Rhino-Laryngologie |
| 18. Mr Youssouf TRAORE | Gynécologie/Obstétrique |
| 19. Mr Japhet Pobanou THERA | Ophthalmologie |
| 20. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE | Urologie |
| 21. Mr Aladji Seïdou DEMBELE | Anesthésie-Réanimation |
| 22. Mr Soumaïla KEITA | Chirurgie Générale |
| 23. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| 24. Mr Seydou TOGO | Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire |
| 25. Mr Birama TOGOLA | Chirurgie Générale |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Dramane Nafou CISSE	Urologie
5. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
6. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
7. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
8. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
9. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
10. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
11. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
12. Mme Fatoumata SYLLA	Ophthalmologie
13. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
14. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
15. Mr Adama I GUINDO	Ophthalmologie
16. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophthalmologie
17. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
18. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
19. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
20. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
21. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
22. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
23. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
24. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
25. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
26. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
27. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
28. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
29. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
30. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
31. Mr Hammadou DICKO	Anesthésie Réanimation
32. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
33. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
34. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
35. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
36. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
37. Mr Mahamadou COULIBALY	Anesthésie Réanimation
38. Mr Abdoulaye NAPO	Ophthalmologie
39. Mr Nouhoum GUIROU	Ophthalmologie
40. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
41. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
42. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
43. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
44. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
45. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
46. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
47. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
48. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
49. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
50. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
51. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
53. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
54. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
55. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
56. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr Ibrahim SANKARE | Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire |
| 2. Mr Abdoul Aziz MAIGA | Chirurgie Thoracique |
| 3. Mr Ahmed BA | Chirurgie Dentaire |
| 4. Mr Seydou GUEYE | Chirurgie Buccale |
| 5. Mr Mohamed Kassoum DJIRE | Chirurgie Pédiatrique |
| 6. Mme Fadima Koréïssy TALL | Anesthésie Réanimation |
| 7. Mr Daouda DIALLO | Anesthésie Réanimation |
| 8. Mr Abdoulaye TRAORE | Anesthésie Réanimation |
| 9. Mr Abdoulaye KASSAMBARA | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 10. Mr Mamadou DIARRA | Ophthalmologie |
| 11. Mme Assiatou SIMAGA | Ophthalmologie |
| 12. Mr Sidi Mohamed COULIBALY | Ophthalmologie |
| 13. Mr Mahamadou DIALLO | Orthopédie/Traumatologie |
| 14. Mme Hapssa KOITA | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 15. Mr Alhousseïny TOURE | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 16. Mr Abdoulaye SISSOKO | Gynécologie/Obstétrique |
| 17. Mr Kalifa COULIBALY | Chirurgie orthopédique et traumatologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------|--------------|
| 1. Mme Lydia B. SITA | Stomatologie |
|----------------------|--------------|



D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie-Pathologie Chef de DER |
| 2. Mr Bakarou KAMATE | Anatomie Pathologie |
| 3. Mr Mahamadou A. THERA | Parasitologie – Mycologie |
| 4. Mr Djibril SANGARE | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 5. Mr Guimogo DOLO | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 6. Mr Bakary MAIGA | Immunologie |
| 7. Mme Safiatou NIARE | Parasitologie – Mycologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. Mr Karim TRAORE | Parasitologie – Mycologie |
| 2. Mr Abdoulaye KONE | Parasitologie – Mycologie |
| 3. Mr Moussa FANE | Biologie, Santé publique, Santé-Environnement |
| 4. Mr Mamoudou MAIGA | Bactériologie-Virologie |
| 5. Mr Bassirou DIARRA | Bactériologie-Virologie |
| 6. Mme Aminata MAIGA | Bactériologie Virologie |
| 7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR | Pharmacologie |
| 8. Mr Bréhima DIAKITE | Génétique et Pathologie Moléculaire |
| 9. Mr Yaya KASSOGUE | Génétique et Pathologie Moléculaire |
| 10. Mr Oumar SAMASSEKOU | Génétique/Génomique |
| 11. Mr Mamadou BA | Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale |
| 12. Mr Bourama COULIBALY | Anatomie Pathologie |
| 13. Mr SanouKho COULIBALY | Toxicologie |
| 14. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME | Biologie Médicale/Biochimie Clinique |
| 15. Mr Sidi Boula SISSOKO | Histologie embryologie et cytogénétique |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1. Mme Djeneba Bocar FOFANA | Bactériologie-Virologie |
| 2. Mr Bamodi SIMAGA | Physiologie |
| 3. Mme Mariam TRAORE | Pharmacologie |
| 4. Mr Saïdou BALAM | Immunologie |

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 5. Mme Arhamatoulaye MAIGA | Biochimie |
| 6. Mr Modibo SANGARE
Biomédicale | Pédagogie . en Anglais adapté à la Recherche |
| 7. Mr Hama Abdoulaye DIALLO | Immunologie |
| 8. Mr Adama DAO | Entomologie médicale |
| 9. Mr Ousmane MAIGA | Biologie, Entomologie, Parasitologie |
| 10. Mr Cheick Amadou COULIBALY | Entomologie |
| 11. Mr Drissa COULIBALY | Entomologie médicale |
| 12. Mr Abdallah Amadou DIALLO | Entomologie, Parasitologie |
| 13. Mr Sidy BANE | Immunologie |
| 14. Mr Moussa KEITA | Entomologie Parasitologie |



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------|----------------------|
| 1. Mr Harouna BAMBA | Anatomie Pathologie |
| 2. Mme Assitan DIAKITE | Biologie |
| 3. Mr Ibrahim KEITA | Biologie moléculaire |

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA | Radiologieet Imagerie Médicale |
| 2. Mr Soukalo DAO | Maladies InfectieusesetTropicales |
| 3. Mr Daouda K. MINTA | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 4. Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| 5. Mr Moussa T. DIARRA | Hépto Gastro-Entérologie |
| 6. Mr Ousmane FAYE | Dermatologie |
| 7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie |
| 8. Mr Yacouba TOLOBA | Pneumo-Phthisiologie Chef de DER |
| 9. Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| 10. Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| 15. Mr Souleymane COULIBALY | Cardiologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO | Médecine Interne |
| 2. Mme Djénébou TRAORE | Médecine Interne |
| 3. Mr Djibril SY | Médecine Interne |
| 4. Mr Idrissa Ah. CISSE | Rhumatologie |
| 5. Mr Ilo Bella DIALL | Cardiologie |
| 6. Mr Youssouf CAMARA | Cardiologie |
| 7. Mr Mamadou DIAKITE | Cardiologie |
| 8. Mr Massama KONATE | Cardiologie |
| 9. Mr Ibrahim SANGARE | Cardiologie |
| 10. Mr Samba SIDIBE | Cardiologie |
| 11. Mme Asmaou KEITA | Cardiologie |
| 12. Mr Mamadou TOURE | Cardiologie |
| 13. Mme COUMBA Adiaratou THIAM | Cardiologie |
| 14. Mr Boubacar SONFO | Cardiologie |
| 15. Mme Mariam SAKO | Cardiologie |
| 16. Mr Anselme KONATE | Hépto Gastro-Entérologie |
| 17. Mme Kadiatou DOUMBIA | Hépto-Gastro-Entérologie |
| 18. Mme Hourouma SOW | Hépto-Gastro-Entérologie |
| 19. Mme Sanra Déborah SANOGO | Hépto-Gastro-Entérologie |
| 20. Mr Adama Aguisa DICKO | Dermatologie |
| 21. Mr Yamoussa KARABINTA | Dermatologie |
| 22. Mr Mamadou GASSAMA | Dermatologie |

23. Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
24. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
28. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
29. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
30. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
31. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
32. Mr Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
33. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
34. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
35. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
36. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
37. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
38. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
39. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
40. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
41. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
42. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
43. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
44. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
45. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
46. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
47. Mr Seydou SY	Néphrologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
14. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
15. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
16. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
17. Mme Siritio BERTHE	Dermatologie
18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
19. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
20. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
21. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
22. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr DiakaliaSiaka BERTHE	Hématologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.

3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO Informatique Médicale



2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA | Epidémiologie |
| 2. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |
| 3. Mr Oumar SANGHO | Epidémiologie |
| 4. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé |
| 5. Mr Oumar THIERO | Biostatistique/Bioinformatique |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| 2. Mr Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 3. Mr Cheick Abou COULIBALY | Epidémiologie |
| 4. Mr Moctar TOUNKARA | Epidémiologie |
| 5. Mr Nouhoum TELLY | Epidémiologie |
| 6. Mme Lalla Fatouma TRAORE | Santé Publique |
| 7. Mr Nafomon SOGOBA | Epidémiologie |
| 8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition |
| 9. Mr Salia KEITA | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 10. Mr Samba DIARRA | Anthropologie de la Santé |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 1. Mr Seydou DIARRA | Anthropologie de la Santé |
| 2. Mr Abdrahamane ANNE | Bibliothéconomie-Bibliographie |
| 3. Mr Mohamed Mounine TRAORE | Santé Communautaire |
| 4. Mr Souleymane Sékou DIARRA | Epidémiologie |
| 5. Mme Fatoumata KONATE | Nutrition et Diététique |
| 6. Mr Bakary DIARRA | Santé Publique |
| 7. Mr Ilo DICKO | Santé Publique |
| 8. Mr Moussa SANGARE | Orientation, contrôle des maladies |
| 9. Mr Mahamoudou TOURE | Epidémiologie |

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| 2. Mr Amsalla NIANG | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO | Stomatologie |
| 4. Mr Issa COULIBALY | Gestion |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE | Biochimie |
| 6. Mr Brahima DICKO | Médecine Légale |
| 7. Mr Bah TRAORE | Endocrinologie |
| 8. Mr Modibo MARIKO | Endocrinologie |
| 9. Mme Aminata Hamar TRAORE | Endocrinologie |
| 10. Mr Ibrahim NIENTAO | Endocrinologie |
| 11. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE | Parodontologie |
| 12. Mme Rokia SANOGO | Médecine Traditionnelle |
| 13. Mr Benoît Y KOUMARE | Chimie Générale |
| 14. Mr Oumar KOITA | Chirurgie Buccale |
| 15. Mr Mamadou BA | Chirurgie Buccale |
| 16. Mr Baba DIALLO | Epidémiologie |
| 17. Mr Mamadou WELE | Biochimie |
| 18. Mr Djibril Mamadou COULIBALY | Biochimie |
| 19. Mr Tietie BISSAN | Biochimie |
| 20. Mr Kassoum KAYENTAO | Méthodologie de la recherche |
| 21. Mr Babou BAH | Anatomie |
| 22. Mr Zana Lamissa SANOGO | Ethique-Déontologie |
| 23. Mr Lamine DIAKITE | Médecine de travail |
| 24. Mme Mariame KOUMARE | Médecine de travail |
| 25. Mr Yaya TOGO | Economie de la santé |
| 26. Mr Madani LY | Oncologie |

27. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
28. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
29. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
30. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
31. Mr Blaise DACKOOU	Chimie organique
32. Mr Madani MARICO	Chimie générale
33. Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
34. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
35. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
36. Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODF
37. Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC
38. Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
39. Mr Morodian DIALLO	Physique
40. Mr Ibrahim Sory PAMANTA	Rhumatologie
41. Mr Apérou dit Eloi DARA	Psychiatrie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le / 20 / 06 / 2023

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Gloire à **Dieu** le père tout puissant et le miséricordieux qui nous a accordé la vie, la force, le courage et la santé pour réaliser ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

A mon défunt père Feu Jean Joseph TRAORE

Cher père, j'aurais tant aimé que tu sois là pour voir le résultat de mes longues années de labeur. Mais malheureusement le destin en a décidé autrement.

Les mots me manquent pour te témoigner ma profonde gratitude, merci de m'avoir inscrit à l'école. Que le seigneur te facilite le repos éternel.

A ma défunte mère Feue Mariam TRAORE

Maman, qu'est-ce que tu n'as pas faite et endurée pour que je sois ici aujourd'hui ? Entre pauvreté et souffrance tu t'es grouillée, sacrifiée pour que je ne manque de rien. Dieu merci j'ai réussi à être là aujourd'hui. Ce travail n'est pas seulement le fruit de mon travail ; il est surtout le fruit de tes sacrifices. Puisse ce travail être un grand hommage en ta mémoire.

Que Dieu t'accorde le paradis.

Merci pour tout Maman.

A ma tante Mme Coulibaly Juliette TRAORE

Plus qu'une tante, tu as été pour moi une deuxième mère. Tu as fait pour moi plus que tu n'en as fait pour tes propres enfants. A tes cotés je n'ai manqué de rien, je ne peux que te remercier infiniment pour tout ce que tu as fait pour moi. Que le seigneur te le rende au centuple.

A mes parrains Dominic et Cathérine GENTIT

Chers parrains, les mots me manquent pour vous exprimer ma profonde gratitude. Grâce à votre accompagnement financier, j'ai pu continuer mes études dans les meilleures conditions possibles. Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et reconnaissance. Que le seigneur vous protège.

A mes tantes Adèle et Marguerite TRAORE

Chères tantes, vous avez toujours été là à mes côtés quand il le fallait, vos soutiens matériels et moraux m'ont beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail. Je vous serez éternellement reconnaissant.

A mon défunt oncle Feu Gaston COULIBALY et Famille

Merci pour toute votre hospitalité et votre encadrement, je vous dédie ce travail

A mes frères et sœurs,

A mes cousins et cousines

A toute la famille TRAORE

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail j'adresse mes sincères remerciements :

A ma chère patrie le Mali

Je prie le seigneur pour que la paix et la stabilité te revienne.

A tous mes enseignants et particulièrement au corps professoral de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie de Bamako (FMOS-FAPH)

La réussite de ce travail est le résultat de votre enseignement de qualité. Je ne cesserai jamais de vous remercier.

Au Professeur Alassane DICKO

Cher Maître

Merci de nous avoir acceptés dans votre équipe de recherche et de nous avoir dirigés durant ce travail. Votre sympathie, votre modestie, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait, votre assiduité et votre cordialité font de vous un Maître qu'on ne peut s'empêcher d'admirer. Pour nous, vous êtes une référence et chaque minute passée à vos côtés, a été pour nous une grâce, une bénédiction car vous nous avez appris à être un bon médecin ; à être sage, humble, honnête et polyvalent. Veuillez retrouver ici chers maîtres toute notre reconnaissance. Que Dieu le tout puissant vous protège, qu'il fortifie tout ce que vous entreprenez et nous permette de vous rendre hommage en ayant la force, le courage et la chance de suivre vos pas. Amen !!!

Au Professeur Issaka SAGARA

Cher Maître,

Merci pour toute la formation reçue. Pour nous étudiants, vous êtes un modèle et un exemple à suivre. A vos côtés, nous avons beaucoup appris et nous vous serons éternellement reconnaissant pour cela. Trouvez ici notre profonde gratitude.

Au Docteur Djibrilla ISSIAKA

Cette thèse a été facilitée par votre appui technique et votre bienveillance. En dehors du travail votre humanisme fait de vous un modèle. Votre disponibilité, votre sens de l'écoute, votre rigueur et votre amour pour la recherche et le travail bien fait témoignent de votre grandeur d'âme et de tout le respect et la considération qu'on porte à votre égard.

Recevez cher Maître nos chaleureux remerciements.

Au Docteur Youssoufa SIDIBE

Vous avez orienté avec patience mes premiers pas dans la recherche. Votre appui méthodologique et personnel est inestimable. Je vous suis infiniment reconnaissant. Que cette thèse soit pour vous un motif de satisfaction.

A mes Aînés et Docteur et mes collègues thésards de l'URCB

Docteur Kaya Mahamadou, Docteur Samassekou Mamoudou, Docteur Yalcouyé Hama, Docteur Koné Youssouf, Docteur Koïta Cheick Fanta Mady, Docteur Diaby Abasse, Docteur Sidibé Mahamadou A., Kamissoko F. Christophe, Docteur Naizoumou Souleymane, Diakité Mahamadou ; Vos soutiens, conseils et accompagnements m'ont été très bénéfiques dans la réalisation de ce travail. Recevez ici mes chaleureux remerciements.

Aux Laborantins de l'URCB

Docteur Attaher Oumar, Docteur Tapily Amadou, Mr Tiama Aly, Mr Sagara Cheick O., Mr Diallo Lamine, Trouvez ici mes remerciements les plus distingués.

Aux Data Managers

M. Ismaël Thera, M. Hady O. Togora, M. Aboubacar Fofana. Recevez ici mes vifs remerciements et toute ma gratitude.

A tous les guides, les relais et les infirmières de l'URCB

A tous les chauffeurs et la sécurité de l'URCB

A l'ex Agent de Santé Communautaire M. Douyon Lydie et la Matrône Mme Doumbia Aissata Samaké de Flaboula merci pour les délicieux plats et les soutiens.

A la grande Famille TRAORE à Ségou Mission Catholique

A la Famille Feu Zoumana TRAORE à Ségou Sido-Soninkoura

A la Famille Feu Gaston COULIBALY Ségou

A mon bailleur et tuteur Souleymane Papa TRAORE 'Bassolo' et sa Femme Oumou Valérie TRAORE merci beaucoup pour votre hospitalité et votre sens élevé de l'humanisme

A tous mes Amis de la FMOS/FAPH :

Klézanga A. Daou, Faniamé Christophe Kamissoko, Mme Kamissoko Mariam Keïta, Aviha Ismaël Diakité, Sory Ibrahim Maïga, Massan Coulibaly, Saouti Konaté, Kassoum Dembélé, Dr Mounina Coulibaly, Fatoumata Bouaré, Fatoumata Traoré, Dr Aly Goïta, Dr Madioké Diawara, Abdine Kassambara, Issa F. Traoré, Mme Berthé Aïchata Dembélé, Mme Diarra Sankoro Diarra, Mme Daffé Mariam Diawara, Dr Mohamed Traoré, Dr Issiaka Balam et à tous mes amis qui n'ont pas été cités ici : Recevez mes remerciements les plus amicaux.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Amagana DOLO

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH ;**
- **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM) ;**
- **Coordinateur du Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de biologie clinique à la FAPH**
- **Enseignant-Chercheur à la FAPH**

Honorable Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et humaines, votre amour pour le travail bien fait, votre accessibilité et votre modestie font de vous un maître exemplaire, respecté et admiré de tous et témoigne aussi l'importance que vous attachez à la formation. Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

A notre Maitre et Membre du jury

Docteur Souleymane S. DIARRA

- **MD, PhD en Epidémiologie**
- **Maître assistant à la FMOS/USTTB**
- **Expert en gestion des urgences en santé publique**
- **Coordinateur technique national du GHSA, Mali**

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail. Votre abord facile, votre disponibilité et votre rigueur scientifique font de vous un maitre respecté et admiré. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et toute notre considération.

À notre Maître et Membre du jury :

Professeur Souleymane DAMA

- **Docteur en Pharmacie ;**
- **PhD en Parasitologie-Mycologie ;**
- **Maître de conférences à la faculté de pharmacie ;**
- **Enseignant-Chercheur au MRTC.**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury malgré votre programme chargé, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui témoignent de votre grande disponibilité et de votre amour pour la science. Veuillez recevoir ici, cher maître nos vifs remerciements et l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Dr Djibrilla ISSIAKA

- **Médecin, PhD en Epidémiologie ;**
- **Chercheur associé au MRTC/FMOS/FAPH ;**
- **Coordinateur du site de recherche clinique à Bougouni.**

Cher Maitre,

Ce travail est avant tout le fruit de vos efforts. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre disponibilité constante, votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait et surtout votre rigueur font de vous un maitre respectable et admiré. Merci pour votre soutien et les conseils que vous nous avez prodigués. Permettez-nous cher maitre de vous adresser l'expression de notre profonde gratitude et reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Issaka SAGARA

- **Directeur de recherche à la FAPH ;**
- **Médecin, biostatisticien chercheur au MRTC/DEAP/FMOS/FAPH ;**
- **Chef de l'unité d'épidémiologie, Biostatistique et Data management au MRTC/DEAP/FMOS/FAPH ;**
- **Investigateur principal (PI) des essais vaccinaux des sites de Bancoumana, de Donéguébougou, de Sotuba et de Kolondièba.**

Cher maître,

Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche médicale. Votre simplicité, votre rigueur, l'abnégation au travail, le sens élevé du devoir et vos qualités scientifiques font de vous un maître admiré. Cher maître veuillez recevoir le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect.

Table des matières

1. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION	28
2. OBJECTIFS	31
2.1. OBJECTIF GENERAL.....	31
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES	31
3. GENERALITES	33
3.1. GENERALITE SUR LE PALUDISME	33
3.1.1. Définition	33
3.1.2. Répartition géographique.....	33
3.1.3. Agents pathogènes	34
3.1.4. Vecteurs	35
3.1.5. Cycle biologique du plasmodium	36
3.1.6. Mode de transmission (25).....	38
3.1.7. Formes cliniques du paludisme.....	39
3.1.8. Diagnostic biologique (30)	42
3.1.9. Prévention du paludisme.....	45
3.1.10. Traitement curatif(32)	46
3.2. GENERALITES SUR L'ANEMIE	50
3.2.1. Définition	50
3.2.2. Signes cliniques	50
3.2.3. Classification de l'anémie	51
3.2.4. Physiopathologie de l'anémie palustre	52
4. METHODOLOGIE	56
4.1. CADRE D'ETUDE.....	56
4.2. TYPE D'ETUDE	58
4.3. PERIODE D'ETUDE	58
4.4. POPULATION D'ETUDE	58
4.5. TAILLE DE L'ECHANTILLON	59
4.6. PROCEDURE DE L'ETUDE.....	59
4.7. COLLECTE DES DONNEES	60
4.7.1. Matériels :	60
4.7.2. Techniques de collecte des données :	61
4.7.3. Enregistrement des données :.....	64
4.7.4. Traitement et analyse des données :.....	64
4.7.5. Considérations éthiques :	64

5. RESULTATS	66
5.1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	66
5.2. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	66
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	70
6.1. SUR LE PLAN METHODOLOGIQUE.....	70
6.2. SUR LE PLAN DES RESULTATS	70
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	75
7.1. CONCLUSION.....	75
7.2. RECOMMANDATIONS	75

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères de gravité du paludisme à <i>P.falciparum</i>	40
Tableau 2 : Prise en charge des critères de gravité du paludisme(24)	48
Tableau 3 : Répartition des enfants par sexe et par tranche d'âge à la fin de la saison de transmission du paludisme en 2021 à Bougouni	66
Tableau 4 : Prévalence de l'infection palustre dans la population d'étude	66
Tableau 5 : Prévalence de l'infection palustre par tranche d'âge.....	67
Tableau 6 : Prévalence de l'anémie dans notre population d'étude.....	67
Tableau 7 : Prévalence de l'anémie par sexe	67
Tableau 8 : Prévalence de l'anémie par tranche d'âge.....	68
Tableau 9 : Prévalence de l'infection palustre en fonction du taux d'hémoglobine	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma du cycle biologique du paludisme à <i>P.falciparum</i>	38
Figure 2: CERCLE DE BOUGOUNI	58
Figure 3 : Préparation de la goutte épaisse et du frottis mince	61
Figure 4 : Technique d'étalement du frottis mince	62
Figure 5: Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude	66

ABBREVIATIONS ET SIGLES

AQ	Amodiaquine
ASACO	Association de Santé Communautaire
ASC	Agent de Santé Communautaire
CAP	Centre d'Animation Pédagogique
CPS	Chimio prévention du Paludisme Saisonnier
CSRéf	Centre de Santé de Référence
CSCom	Centre de Santé Communautaire
CSV	Comma-Separated-Value
CTA	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
ELISA	Enzyme - Linked Immuno - Sorbent – Assay
EPO	Erythropoïétine
FBH	Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique
FFP	Filtering Facepiece Particules
FM	Frottis Mince
ICT	Immuno Chromatographic Test
IL-10	Interleukine 10
INF-γ	Interféron gamma
IRS	Indoor Residual Spray
Pldh	Lactate Déshydrogénase plasmodiale
MIF	Macrophage Migration Inhibitory Factor
MILD/MII	Moustiquaire imprégnée d'Insecticide de Longue Durée d'Action/ Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide
MRTC	Malaria Research and Training Center
ODK	Open Data Kit
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PNLP	Programme National de Lutte Contre le Paludisme
PVE	Paludisme Viscéral évolutif
QBC	Quantitative Buffy Coat
SLIS	Système Local d'Information Sanitaire

SMC	Seasonal Malaria Chemoprevention
SPH	Splénomégalie Palustre Hyperréactive
TAS	Tension Arterielle Systolique
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha
USTTB	Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
VGM	Volume Globulaire Moyen
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO	World Health Organization

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION

Le paludisme est une maladie fébrile aiguë causée par le parasite *Plasmodium* qui se transmet à l'Homme par les piqûres de moustiques anophèles femelles infectées(1). Cinq espèces de plasmodium sont à l'origine du paludisme chez l'Homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium knowlesi* (2) . Deux de ces cinq espèces de plasmodies responsables du paludisme humain sont particulièrement dangereux : *P. falciparum*, le parasite provoquant le plus de décès qui est aussi le plus répandu sur le continent africain, et *P. vivax*, l'espèce dominante dans la plupart des pays en dehors de l'Afrique subsaharienne(3).

En 2021, on estimait à 247 millions le nombre de cas de paludisme dans le monde. Le nombre estimé de décès imputables au paludisme a légèrement chuté de 627 000 en 2020 à 619 000 en 2021. La Région africaine de l'OMS supporte une part importante et disproportionnée de la charge mondiale du paludisme ; 95% des cas de paludisme et 96% des décès dus à la maladie ont été enregistrés dans cette Région. Les enfants de moins de 5 ans représentaient, d'après les estimations, 80% de l'ensemble des décès dus au paludisme dans la Région(4) . Un peu plus de la moitié de tous les décès palustres dans le monde étaient enregistrés dans quatre pays africains : le Nigéria (31,9 %), la République démocratique du Congo (13,2 %), la République-Unie de Tanzanie (4,1 %) et le Mozambique (3,8 %)(3).

Au Mali, le paludisme constitue le premier motif de consultation dans les établissements de santé avec 34%, selon le Système Local d'Information Sanitaire(5). Aussi, il a été enregistré 3.204.275 de cas confirmés de paludisme dont 2.156.330 cas simples et 1.047.945 cas graves avec malheureusement 1.480 décès. Sur le plan économique, le paludisme affecte la croissance économique annuelle de notre pays d'environ 1,3%. (6)

Le paludisme est une cause majeure de l'anémie par une baisse de l'appétit et donc de la consommation de fer, une augmentation de la destruction de globules rouges (qui contiennent l'hémoglobine) et une baisse de la production de globules rouges (7) . L'anémie est un véritable problème de santé publique mondial qui touche notamment les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'OMS estime que 42 % des enfants de moins de cinq ans et 40 % des femmes enceintes dans le monde sont anémiques(8). Elle se définit comme une affection au cours de laquelle le nombre d'hématies ou le taux d'hémoglobine qu'elles contiennent est inférieur à la normale(9). Le taux d'hémoglobine optimal pour satisfaire aux besoins physiologiques varie selon l'âge, le sexe, l'altitude du lieu de résidence, les habitudes en matière de tabagisme et le statut vis-à-vis de la grossesse. (8)

Les interventions essentielles recommandées par l'OMS pour lutter contre le paludisme sont l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) et/ou les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides à effet rémanent (IRS) pour la lutte anti vectorielle, ainsi que l'accès rapide aux épreuves de diagnostic en cas de suspicion du paludisme et le traitement des cas confirmés. Les interventions supplémentaires recommandées dans les zones de forte transmission pour certains groupes à haut risque sont le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIg), le traitement préventif intermittent du nourrisson (TPIIn) et la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de cinq ans (10).

Toutefois, l'émergence et l'extension du phénomène de résistance des parasites aux médicaments et des vecteurs aux insecticides ainsi que l'avènement de la pandémie de COVID-19 handicapent sérieusement l'efficacité de ces outils (11). Il est nécessaire de trouver de nouveaux outils de lutte contre le paludisme. Le vaccin antipaludique apparaît comme l'outil qui permettra d'éliminer voire d'éradiquer le paludisme en s'intégrant harmonieusement aux autres stratégies. Le candidat vaccin dont le développement clinique était le plus avancé en 2021 était le vaccin RTS, S/AS01. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé son utilisation généralisée chez les enfants en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions où la transmission du paludisme à *P. falciparum* est modérée ou forte(12).

Bien que son efficacité ait été démontrée, les effets protecteurs du vaccin RTS, S après l'âge de 5 ans contre le paludisme demeurent inconnus. C'est pourquoi nous nous sommes proposé de répondre à cette question à travers notre étude qui est de savoir si :

- La prévalence de l'infection palustre chez les enfants de 5ans et plus est supérieure à la prévalence de l'infection palustre chez les enfants de moins de 5 ans
- La prévalence de l'anémie diffère dans les 2 tranches d'âge (5 ans et plus et moins de 5 ans)
- Il y a une relation entre l'infection palustre et l'anémie dans notre population d'étude

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL

Evaluer la prévalence de l'infection palustre et l'anémie chez les enfants ayant participé à l'essai vaccinal RTS,S-CPS en fin de saison de transmission du paludisme dans le district sanitaire de Bougouni en 2021.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 2.2.1. Déterminer la prévalence de l'infection palustre chez les enfants de l'étude par tranche d'âge.
- 2.2.2. Déterminer la prévalence de l'anémie chez les enfants de l'étude par tranche d'âge.
- 2.2.3. Déterminer la relation entre l'infection palustre et l'anémie chez les enfants ayant participé à l'essai vaccinal RTS, S dans le district sanitaire de Bougouni en 2021.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. GENERALITE SUR LE PALUDISME

3.1.1. Définition

Endémie parasitaire majeure, le paludisme (palus = marais) ou malaria (= mauvais air) est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par un moustique, l'anophèle femelle.(13)

3.1.2. Répartition géographique

La distribution du paludisme dans les régions endémiques du monde est définie en fonction du degré d'endémicité. Le paludisme est considéré comme endémique dans les zones où il y a une transmission constante au cours d'années successives. Le paludisme est dit hypoendémique dans les zones où la prévalence de l'infection est inférieure à 10%, et mésoendémique dans les zones où la prévalence de l'infection se situe entre 11% et 50%. Dans les régions où la prévalence de l'infection est supérieure à 50%, les zones sont définies comme hyper-endémiques et holoendémiques au-delà de 75%(14).

En Afrique, le paludisme est assez rare au Nord où il sévit sous forme de foyers limités avec essentiellement *P. vivax* et *P. malariae*. Dans la zone intertropicale, l'infection palustre est endémique et largement répandue, avec une coexistence des espèces *P. falciparum*, *P. malariae* et à un moindre degré *P. ovale* et une description récente de *P. vivax*.

En Asie, le paludisme existe au Proche Orient (Turquie), dans le sous-continent indien, au Sri Lanka, en Birmanie, en Chine, en Indonésie et au Sud-Est.

En Amérique, la région du Nord est indemne de paludisme. L'affection est par contre fréquente au Centre et au Sud.

En Océanie, certaines îles sont fortement impaludées comme la Nouvelle-Guinée, les îles Salomon et le Vanuatu, alors que d'autres sont totalement indemnes de paludisme comme la nouvelle Calédonie, le Tahiti et la Nouvelle-Zélande.

En Europe, le paludisme a été éradiqué et a disparu de ses anciens foyers. Mais on observe le paludisme d'importation, comme en France, qui est en pleine augmentation du fait de l'essor des déplacements vers les pays tropicaux et une chimioprophylaxie mal observée(15)

L'endémicité du paludisme varie considérablement au Mali, en grande partie en raison de la diversité des régions éco-climatiques. La transmission varie en fonction des facteurs de

précipitations, d'altitude, de température, d'urbanisation et de développement hydro-agricole.(16)

Au Mali, Pr. Doumbo et al. ont décrit en 1992 cinq faciès épidémiologiques de la transmission du paludisme(17) :

- une zone à transmission saisonnière longue de 6 mois ou plus (dans la région de Sikasso avec plus de 1000mm d'eau/an) ;
- une zone à transmission saisonnière courte de 4 mois ou moins (correspond au Sahel avec une pluviométrie de 600 - 800mm d'eau/an) ;
- une zone à transmission bimodale (zone de retenue d'eau, riziculture, barrage et delta intérieur du fleuve Niger) ;
- une zone hypo-endémique peu propice à la transmission (dans les villes) ;
- une zone sans transmission avec des épidémies de paludisme (correspond aux régions saharo-sahéliennes, avec une pluviométrie de moins de 200mm d'eau/an).

3.1.3. Agents pathogènes

L'agent pathogène du paludisme est un hématozoaire de l'embranchement des *Apicomplexa*, de la classe de *Sporozoaire*, de l'ordre des *Hémosporidies*, de la famille de *Plasmodidae* et du genre *Plasmodium*. Ce genre compte plus d'une centaine d'espèces ; cependant, seules cinq espèces sont identifiées comme étant impliquées dans les pathologies humaines(18).

Il s'agit de :

- ✚ *Plasmodium falciparum* est endémique essentiellement en zone tropicale : Afrique, Asie du sud-est, Amérique du sud, et Océanie. Il a une période d'incubation hépatique de 7-12 jours. Il provoque une fièvre tierce maligne et donne des formes graves et mortelles avec atteintes neurologiques. Il est capable d'envahir les hématies quel que soit leur âge. Le cycle intra-érythrocytaire dure environ 36-48 heures. La taille des hématies parasitées est quasiment identique à celle des hématies non parasitées. (19)
- ✚ *Plasmodium vivax* est le plus répandu dans le monde. Il est endémique en Asie du sud-est, Amérique du sud, Océanie et en Afrique sahélienne et de l'est. Il a une période d'incubation hépatique de 11-13 jours, il provoque une fièvre tierce bénigne et est responsable de recrudescence grâce aux formes dormantes dans le foie : hypnozoïtes. Dans le sang, il infecte sélectivement les réticulocytes pour engager une schizogonie de 48 heures. Il provoque la déformation irrégulière et l'augmentation considérable de la taille de la cellule hôte. A la microscopie, les anneaux ont une

forme en bague avec un cytoplasme épais et un gros noyau ; les trophozoïtes âgés ont un cytoplasme digité ou fragmenté avec un gros noyau plus ou moins déformé et un pigment noir. On note des granulations de Schüffner dans l'hématie parasitée. Il a longtemps été associé à l'infestation des individus Duffy positif, mais actuellement il a été observé chez des individus Duffy négatif.(20)

- ✚ ***Plasmodium ovale*** est rencontré surtout en zone intertropicale africaine. Des études ont montré l'existence de 2 sous-espèces sympatriques de *P. ovale* (*Plasmodium ovale curtisi* et *Plasmodium ovale wallikeri*) (21), présentes en Afrique et en Asie, non distinguables par la microscopie . Il a une période d'incubation hépatique de 15 jours. Il provoque une fièvre tierce bénigne et produit des hypnozoïtes. Il parasite les hématies jeunes pendant 48 heures en leur donnant une forme ovale et les hématies parasitées sont plus grandes par rapport aux hématies saines (22)
- ✚ ***Plasmodium malariae*** est endémique dans les climats tropicaux : Afrique, Asie du sud, Amérique du sud et Océanie. Il a une période d'incubation hépatique de 15-21 jours. Il provoque une fièvre quarte. Il se développe dans les hématies âgées et la schizogonie intra-érythrocytaire dure environ 72 heures. Il est associé à des faibles parasitémies inframicroscopiques pouvant durer toute la vie (23).
- ✚ ***Plasmodium knowlesi*** est génétiquement proche de *P. vivax*. Mais microscopiquement il peut poser un problème de diagnostic différentiel avec *P. malariae*. Les schizontes comportent 16 noyaux. Il a une période d'incubation hépatique de 5 jours. Il est responsable de fièvre quotidienne avec une schizogonie intra-érythrocytaire de 24 heures(19).

Il a également été démontré que des espèces simiennes comme *P. cynomolgi* et *P. inui* ont un potentiel de transmission zoonotique à l'homme par la piqûre de moustiques infectés dans des conditions naturelles et expérimentales(24). De toutes ces espèces, *P. falciparum* est la plus virulente et la plus répandue. Elle est responsable de plus de 90 % des formes cliniques potentiellement mortelles du paludisme.

3.1.4. Vecteurs

Les moustiques (Diptera : Culicidae) constituent la plus importante famille de vecteurs d'agents pathogènes ; parmi eux figurent les anophèles, vecteurs de *Plasmodium sp*, parasite responsable du paludisme. Environ quatre cents espèces d'anophèles ont été répertoriées, seule une quarantaine est capable de transmettre le parasite du paludisme. Les complexes *Anopheles gambiae* comprennent les espèces douées d'une capacité de transmettre le parasite.

Elles sont au nombre de sept et trois d'entre elles ont une grande capacité vectorielle : *An. gambiae s. s.*, *An. arabiensis*, *An. fenestus* (25). Seules les femelles sont hématophages et les protéines sanguines sont nécessaires à la maturation de leurs œufs.

3.1.5. Cycle biologique du plasmodium

Le cycle biologique est complexe et se déroule chez deux hôtes.

L'homme : hôte intermédiaire chez lequel se déroule le cycle schizogonique asexué.

L'anophèle : hôte définitif chez lequel se déroule le cycle sporogonique.

Chez l'homme

✓ Cycle exo-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés à l'homme par l'anophèle femelle ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure au plus. Certains sont détruits par les phagocytes mais d'autres rejoignent les hépatocytes. Les sporozoïtes forment alors un schizonte pré-érythrocytaire qui se développe en quelques jours (*P. falciparum* : 5,5-7 jours ; *P. vivax* : 6-8 jours ; *P. ovale* : 9 jours ; *P. malariae* : 14-16 jours). Après des divisions successives, le schizonte libère des milliers de mérozoïtes dans le sang. La période pré-patente est la période entre l'infection et la détection d'une parasitémie sanguine. Elle dure au minimum 9 à 10 jours pour *P. falciparum*, 11 à 13 jours pour *P. vivax*, 10 à 14 jours pour *P. ovale* et 15 à 16 jours pour *P. malariae*. Certains sporozoïtes n'évoluent pas directement en schizonte préérythrocytaire ; ils entrent dans une phase dormante (hypnozoïte) qui peut durer plusieurs mois. Ils sont responsables des rechutes tardives. *P. falciparum* et *P. malariae* ne forment pas d'hypnozoïtes.

✓ Le cycle érythrocytaire

Seule cette phase est responsable des symptômes qui se manifesteront à des degrés variables. Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine. Ils pénètrent par endocytose dans les hématies et deviennent chacun un trophozoïte. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise par un processus de mitose (schizogonie) en 48-72 heures. Ce trophozoïte se nourrit d'hémoglobine dont le produit de dégradation est l'hémozoïne. A ce stade on parle de schizonte. Le schizonte arrivé à maturité, chaque noyau formé s'entoure d'une plage cytoplasmique : c'est le corps en rosace. L'éclatement de ces derniers libère des mérozoïtes. Cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par les leucocytes qui deviennent mélanifères. Les mérozoïtes libérés vont parasiter des hématies saines et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Le cycle

schizogonique, selon les espèces plasmodiales dure 48 heures (fièvre tierce) ou 72 heures (fièvre quarte). Après plusieurs schizogonies apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué : les gamétocytes. Ils ne poursuivront leur cycle que s'ils sont absorbés par l'anophèle femelle.

Chez l'anophèle

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'ex-flagellation, et donne naissance à 8 gamètes mobiles ayant chacun une longévité de quelques minutes, à la suite de laquelle les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète. Celui-ci s'implante sur la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère les éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymph. Il a été prouvé que les oocystes extraient leurs nutriments de l'hémolymph. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule entre 10 et 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause (15).

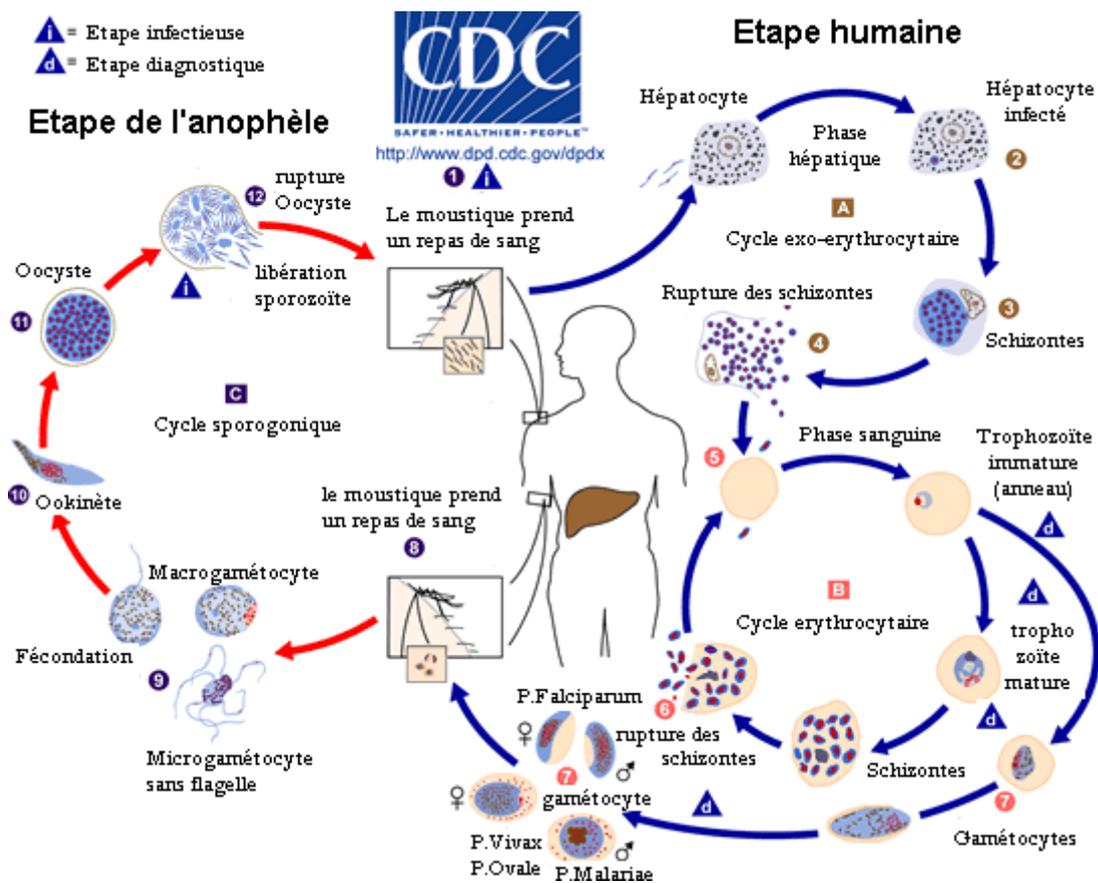


Figure 1 : Schéma du cycle biologique du paludisme à *P.falciparum*

Source : <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html#>

3.1.6. Mode de transmission (26)

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre Anophèle, lui-même infesté après avoir piqué un homme impaludé. Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont anthropophiles et endophiles, c'est à dire pénétrant volontiers dans les habitations.

A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent des transmissions exceptionnelles :

- Le paludisme congénital possible seulement si la mère n'est pas immunisée ;
- Le paludisme transfusionnel ou du toxicomane grave car les trophozoïtes transmis sont directement infectants.
- La transmission par la voie vectorielle, suivant les zones, sera continue toute l'année et entraînera précocement un état immun, ou alors elle sera saisonnière ou intermittente, auquel cas il n'y a pas d'installation d'un état immun.

3.1.7. Formes cliniques du paludisme

Les groupes de population les plus à risque sont :

- Les jeunes enfants vivant dans des zones de transmission stable qui n'ont pas encore développé une immunité les protégeant contre les formes les plus sévères de la maladie.
- Les femmes enceintes non immunisées, le paludisme entraîne des taux élevés de fausses couches et peut provoquer des décès maternels.
- Les femmes enceintes semi-immunisées dans les régions de forte transmission. Le paludisme peut être associé à des fausses couches et à un faible poids de naissance chez le nouveau-né, en particulier lors de la première et de la seconde grossesse.
- Les femmes enceintes semi-immunisées infectées par le VIH dans les zones de transmission stable ont un risque accru de contracter le paludisme pendant toute leur grossesse. En cas d'infection asymptomatique du placenta, ces femmes ont aussi un risque plus élevé de transmettre l'infection à VIH à leurs nouveau-nés.
- Les personnes vivant avec le VIH/sida, les voyageurs en provenance des régions exemptes de paludisme et les immigrants venus de régions d'endémie et leurs enfants qui vivent dans des zones exemptes de paludisme et qui retournent dans leur pays d'origine pour y rendre visite à des amis ou à de la famille sont également exposés, car leur immunité a diminué ou disparu . (27)

L'infection asymptomatique

L'infection asymptomatique est l'absence de symptômes cliniques malgré la circulation de parasites dans le sang. La prévalence du portage asymptomatique est variable selon le niveau de transmission de la région(28) (29). Malgré l'absence de manifestations cliniques chez les porteurs asymptomatiques, ils constituent un important réservoir de parasite contribuant largement dans le maintien de la transmission de la maladie(30)

Accès palustre simple

Après des symptômes non spécifiques (céphalées, asthénie, myalgies, nausées et/ou diarrhée), on observe des frissons puis une fièvre élevée accompagnée de sueurs évoluant par pics. En l'absence de traitement, les accès se répètent de manière cyclique. Ce tableau typique est parfois remplacé (sujets sous prophylaxie inadaptée ou protégés par une immunité partielle) par des fièvres en plateau, des états pseudo-grippaux, ou des tableaux non fébriles.(2)

- ✓ Accès de primo-invasion :

L'accès de primo-invasion survient chez une personne non immune lors de la première exposition à l'infection. Le délai d'apparition des symptômes cliniques après la piqûre infectante est variable, classiquement de 11 jours (entre 7 et 14 jours). Il peut être long chez le sujet sous chimio prophylaxie inadéquate (peut être supérieur à un an). L'accès de primo-invasion se caractérise par une fièvre > 39°C, des frissons, céphalées, myalgies, un malaise général, une anorexie. Il peut aussi se manifester par des tableaux trompeurs : fièvre modérée (syndrome grippal), cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimio prophylaxie incorrecte.

✓ Accès intermittents :

Ils se caractérisent par des frissons, de la chaleur, des sueurs. Ces accès se répètent tous les 2 jours : (fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale*) ou tous les 3 jours : (fièvre quarte bénigne à *P. malariae*). Ils s'accompagnent d'une splénomégalie. La splénomégalie est le témoin de la prémunition, sa présence et son degré chez les enfants de moins de 10 ans constituent un des marqueurs du niveau d'endémie palustre (indice splénique).

Accès palustres graves à *P.falciparum*

On parle de paludisme grave chaque fois que l'on retrouve une parasitémie positive à *Plasmodium falciparum* associée à l'un des signes de gravité de paludisme de l'OMS 2000 :

Tableau 1 : Critères de gravité du paludisme à *P.falciparum*

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfants de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant: impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine >50 $\mu\text{mol/L}$)

Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncés ou noires; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS <80 mm Hg chez l'adulte TAS <50 mm Hg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Anémie grave	Adulte: Hb <7g/dl ou Hte <20% Enfant : Hb <5g/dl ou Hte <15%
Hypoglycémie	Glycémie <2,2 mmol/L
Acidose métabolique	Ph < 7,35 ou bicarbonates < 15mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques >5 mmol/L
Hyperparasitémie	>40%/ sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie >265µmol/L après réhydratation ou diurèse <400 ml/24h chez l'adulte (<12mL/kg/24h chez l'enfant)
Saignement anormal	

Autres formes cliniques (15)

- ✓ Paludisme viscéral évolutif (PVE) :

Ancienne cachexie palustre, il est dû à des infections palustres réputées chez l'enfant de 2 à 9 ans non encore prémunis vivant en zone d'endémie. Il se manifeste par une anémie avec dyspnée ; une volumineuse splénomégalie ; une cytopénie ; une fièvre modérée constante ; la recherche d'hématozoaire est positive par intermittence avec une parasitémie faible. Le titre des anticorps est très élevé (Immunoglobuline Gamma). L'enfant accuse un retard staturo-pondéral, un amaigrissement important et des troubles digestifs. La réponse au traitement est assez rapide avec une immunité relativement efficace. La rupture traumatique de la rate est la principale complication à craindre du fait de son développement important ainsi que l'infarctus splénique

- ✓ Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) :

Il s'agit d'une réaction anaphylactique qui se traduit par une fièvre élevée plus une hémoglobinurie macroscopique (urines vin porto) due à une hémolyse intravasculaire aiguë.

On note aussi un choc, une hypotension artérielle, un ictère, une anémie aiguë et une insuffisance rénale aiguë. La pathologie est en rapport avec la prise intempestive de quinine en zone d'endémie de *P. falciparum* avec résurgence. Mais quelques cas ont été récemment signalés avec la méfloquine. Le bilan biologique sanguin confirme l'hémolyse massive : anémie et bilirubinémie. La parasitémie est faible ou même absente. En pareil cas, le traitement en urgence nécessite une épuration extra-rénale et se poursuit avec les dérivés de l'artémisinine.

✓ Splénomégalie palustre hyperréactive (SPH) :

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SPH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononucléés par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie anti-malarique doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic, qui face à une splénomégalie, doit rester un diagnostic d'exclusion. L'évolution est favorable sous traitement antipaludique, mais très lente.

✓ Paludisme congénital

L'infection trans-placentaire du nouveau-né est liée au passage de globules rouges parasités du placenta vers le nouveau-né à travers le cordon. Le paludisme congénital est assez rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre. Il est rare en zone d'endémie à cause des anticorps maternels transmis par la mère qui confèrent à l'enfant une certaine immunité. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *P. falciparum* et *P. vivax* ; mais toutes les autres espèces peuvent être retrouvées. Le diagnostic ne sera affirmé qu'après avoir éliminé toute possibilité de contamination anophélienne (enfant né en Europe) ; identifié le parasite dans le sang du cordon après la naissance et retrouvé la même espèce plasmodiale chez la mère.

3.1.8. Diagnostic biologique (31)

 **Diagnostic direct**

C'est l'examen direct au microscope optique de prélèvements sanguins effectués de préférence avant tout traitement antipaludique, idéalement au moment des pics fébriles. Les techniques les plus utilisées sont la goutte épaisse et le frottis mince.

✓ Goutte épaisse (GE)

Elle est l'examen de référence au niveau opérationnel. Sa réalisation consiste à prélever une goutte de sang, par piqûre au doigt, sur une lame porte objet et à la défibriner immédiatement par un mouvement en spirale à l'aide d'un coin d'une autre lame non encore utilisée. Ce mouvement aura pour effet d'étaler le sang sur une surface d'environ un centimètre de diamètre. Le prélèvement est séché puis coloré, sans fixation préalable, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa qui aura une action de coloration. Après coloration, seuls resteront sur la lame les leucocytes et les parasites éventuels. La numération se fait en comptant les parasites rapportés au nombre de leucocytes. L'examen peut mettre en évidence de faibles taux de parasitémies.

✓ Frottis mince (FM)

C'est l'étalement mince d'une goutte de sang, prélevé au doigt, sur une lame porte objet. La coloration est faite par le Giemsa après fixation au méthanol absolu. Il permet un diagnostic précis d'espèce plasmodiale mais ne permet pas de dépister de faibles parasitémies.

✓ QBC (Quantitative Buffy Coat)

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Le principe consiste à concentrer une petite quantité de sang par centrifugation dans un micro tube à hématocrite. Les globules rouges parasités se trouvent aussi à l'interface des leucocytes et des hématies saines. L'acridine orange, agent intercalant spécifique des acides nucléiques, contenu dans les noyaux fait apparaître le parasite avec une fluorescence verte ou jaune-orangée à l'intérieur de l'hématie. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection. Son principal inconvénient est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil.

✓ Détection d'antigènes plasmodiaux (Parasigt F test®, ICT Malaria PF test®, Paracheck PF®, SD Bioline malaria®)

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène Histidine richprotein 2 (HRP2) de *P. falciparum*. La protéine PfHRP2 (*P. falciparum* Histidine richprotein 2) est relativement

spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-PfHRPII donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ces tests ont l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P. falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non spécialiste. Cependant, ils n'apportent pas de données quantitatives. D'autre part, ce test reste positif de nombreux jours après la disparition des parasites.

✓ Détection d'enzymes plasmodiales (Opti Mal-IT test®)

C'est un test dont le principe est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang. Cette enzyme, le lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH), est produite par les formes asexuées (*trophozoïtes*) et sexuées (gamétocytes) du parasite et elle est rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des iso formes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales. Il n'y a aucune réaction croisée avec la LDH humaine. Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de la pLDH. Ce test est plus performant que le précédent et mieux adapté au diagnostic de l'infection aiguë. Malgré le confort et les qualités de ces tests, ils ne peuvent remplacer à 100% l'observation microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse.

✓ Biologie moléculaire basée sur la Polymérase Chain Réaction (PCR)

Est devenue une des techniques de référence en raison de sa sensibilité et de sa spécificité. Elle consiste à synthétiser in vitro en plusieurs copies un fragment de gène codant pour une protéine du Plasmodium en utilisant deux amorces spécifiques.

Elle peut en plus du diagnostic permettre d'identifier les parasites résistants à certains médicaments par la recherche de mutations spécifiques. Les limites de cette technique sont : sa lourdeur en termes de l'équipement et du personnel qualifié et son coût élevé.

 **Diagnostic indirect**

Les différentes techniques utilisées sont :

Immunofluorescence indirecte, immunoélectrophorèse, immun enzymologie (ELISA).

Ces techniques d'analyse ne sont pas utilisées pour un diagnostic d'urgence, mais sont utiles dans le diagnostic rétrospectif d'une fièvre tropicale, dans la prévention du paludisme post transfusionnel, dans les enquêtes épidémiologiques et le suivi des anticorps après un accès aigu.

3.1.9. Prévention du paludisme

✓ La lutte anti-vectorielle :

La lutte anti-vectorielle est l'un des moyens efficaces de prévenir le paludisme. Elle peut être faite de différentes façons :

- Aménagement de l'environnement destiné à diminuer le nombre de gîtes anophéliens,
- Pulvérisation intra-domiciliaires d'insecticides à effet rémanent,
- Moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action : c'est un outil majeur de prévention du paludisme au niveau communautaire, stratégie de lutte recommandée par l'OMS.

✓ Chimio-prévention :

- Traitement préventif intermittent (TPIg) pendant la grossesse :
Le traitement recommandé est la sulfadoxine-pyriméthamine (SP), chaque comprimé est dosé à 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine. Le TPIg débute au deuxième trimestre après apparition des mouvements actifs du fœtus. Il consiste à administrer 3 comprimés de SP en une prise orale à partir du deuxième trimestre de la grossesse jusqu'à l'accouchement en respectant un intervalle minimum d'un mois entre deux prises.
- Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans (CPS) :
La CPS consiste à administrer une dose curative de l'Amodiaquine+Sulfadoxine-Pyriméthamine (AQ+SP) chaque mois chez les enfants de moins de 5 ans pendant la période de haute transmission du paludisme. Depuis 2012, l'OMS a recommandé cette stratégie dans la prévention contre le paludisme pour les pays du Sahel. Les médicaments utilisés pour la CPS, (AQ+SP) sont administrés pendant une durée de 4 mois à partir du début de la saison de haute transmission du paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois.
- La vaccination contre le paludisme :
Le vaccin RTS, S /AS01 est le seul à avoir atteint la phase 3.
Il empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique sur une période de 18 mois chez les jeunes nourrissons et les enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Son efficacité a été améliorée par

l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge(29). En octobre 2021, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé le RTS,S /AS01 (RTS,S), le premier vaccin antipaludique au monde, pour une utilisation chez les enfants à risque en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions à transmission modérée à élevée de paludisme causé par *Plasmodium falciparum*. Toutefois, ce vaccin, n'étant que partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas. C'est dans ce cadre que les équipes des Prs. Dicko du Mali et Jean Bosco du Burkina Faso conduisent depuis 2017 une étude commune d'évaluation de stratégie avec le vaccin RTS, S/AS01 vs la CPS et les deux stratégies combinées chez les enfants de 5 à 17 mois. (32)

3.1.10. Traitement curatif(33)

- ✓ Paludisme simple:

La politique nationale Mali et les recommandations de l'OMS, a opté pour les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple.

Les options thérapeutiques actuellement retenues par le Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP) Mali sont :

- Artéméther + Luméfantrine (AL) :

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés. Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses sur 3 jours.

Le schéma thérapeutique et la posologie sont basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées (5–14 kg : 1 comprimé ; 15–24 kg : 2 comprimés ; 25–34 kg : 3 comprimés ; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant trois (3) jours. Relativement au poids corporel, cette posologie correspond respectivement à 1,7 et 12 mg/kg d'artéméther et de luméfantrine par dose, administrés deux fois par jour pendant trois (3) jours, la marge thérapeutique étant de 1,4–4 mg/kg pour l'artéméther et de 10–16 mg/kg pour la luméfantrine.

- Artesunate + Amodiaquine (AS+AQ) :

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés sécables séparés contenant respectivement 25/67,5 mg, 50/135 mg ou 100/270 mg d'Artesunate et d'Amodiaquine. Des comprimés sécables, séparés respectivement dosés à 50 et 153 mg d'Artesunate et d'Amodiaquine base, sont également présentés sous forme de plaquette thermoformée. La dose cible est de 4 mg/kg/jour d'Artesunate et de 10 mg/kg/jour d'Amodiaquine une fois par jour pendant 3 jours, avec une marge thérapeutique de 2–10 mg/kg/jour pour l'Artesunate et de 7,5–15 mg/kg/jour pour l'Amodiaquine.

✓ Paludisme grave

Les médicaments recommandés pour le traitement du paludisme grave au Mali sont : l'artésunate injectable, l'artéméther injectable et la quinine injectable. Il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale pendant au moins 36 heures à partir du début du traitement (que le malade soit capable ou non de tolérer une thérapie orale). Au-delà des 36 heures, si le malade peut tolérer une thérapie orale, poursuivre le traitement jusqu'à son terme au moyen des CTA (l'artéméther + luméfántrine ou l'artésunate + Amodiaquine.

- L'artésunate injectable :

L'artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM).

Posologie :

2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment.

- Artéméther injectable :

Posologie et mode d'administration :

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3,2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours.

- Quinine :

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion lente dans du sérum glucose ou du sérum salé si le patient est diabétique, une dose de charge de 20 mg de sel de quinine/kg) à l'admission chez l'adulte et l'enfant. Ensuite, une dose d'entretien de 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) toutes les 8 heures. La durée d'une perfusion est de 2 à 4 heures.

Ou

15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques)

Durée de la perfusion : 2 – 4 heures.

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures.

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

NB : La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Mefloquine dans les 7 jours, si oui c'est la dose d'entretien qui est retenue.

Tableau 2 : Prise en charge des critères de gravité du paludisme(27)

Manifestation ou complication	Prise en charge immédiate
Coma (neuropaludisme)	Maintenir les voies aériennes dégagées, placer le malade sur le côté, exclure toute autre cause de coma pouvant être traitée (p. ex. hypoglycémie, méningite bactérienne) ; éviter tout traitement d'appoint potentiellement nocif, intuber si nécessaire
Hyperpyrexie	Éponger le malade à l'eau tiède, l'éventer, le placer sous couverture rafraîchissante et lui donner du paracétamol
Convulsion	Maintenir les voies aériennes dégagées ; administrer sans délai du diazépam, du lorazépam ou du midazolam

	par voie intraveineuse ou rectale, ou du paraldéhyde en intramusculaire. Contrôler la glycémie.
Hypoglycémie	Contrôler la glycémie, corriger l'hypoglycémie et maintenir une glycémie normale par perfusion de glucose. Bien que l'hypoglycémie soit définie par un taux de glucose <2,2 mmol/L, le seuil d'intervention est <3 mmol/L pour les enfants <5 ans et <2,2 mmol/L pour les enfants plus âgés et les adultes.
Anémie sévère	Transfuser du sang total frais dûment contrôlé
<u>C</u> œdème pulmonaire aigu	Maintenir le malade en position semi-assise à 45°, lui donner de l'oxygène et un diurétique, arrêter les apports liquidiens par voie intraveineuse, intuber et en cas d'hypoxémie engageant le pronostic vital, maintenir une pression expiratoire positive ou une pression positive continue.
Lésions rénales aiguës	Exclure les causes pré-rénales, vérifier l'équilibre hydrique et le sodium urinaire ; en cas d'insuffisance rénale installée, mettre le malade sous hémofiltration ou hémodialyse ou, à défaut, sous dialyse péritonéale
Hémorragie spontanée et troubles de la coagulation	Transfuser du sang total frais dûment contrôlé (cryoprécipité, plasma frais congelé et plaquettes, si on en dispose) ; administrer de la vitamine K par injection
Acidose métabolique	Exclure ou traiter l'hypoglycémie, l'hypovolémie et la septicémie. Si grave, mettre le malade sous hémofiltration ou sous hémodialyse.
Etat de choc	Suspecter une septicémie, prendre du sang pour des cultures ; faire un traitement à base d'antibiotiques à large spectre, corriger les perturbations hémodynamiques

3.2. GENERALITES SUR L'ANEMIE

3.2.1. Définition

Elle est une baisse absolue de la masse d'hémoglobine totale circulante. L'hémoglobine est une protéine qui existe à l'intérieur des globules rouges, elle transporte l'oxygène des poumons vers les organes profonds et tissus. L'anémie est mesurée par le taux d'hémoglobine et la numération des globules rouges(34). Selon l'OMS l'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à :

- 13 g / dl de sang chez l'homme (à partir de 15 ans).
- 12 g / dl de sang chez la femme (15 ans et plus).
- 11 g / dl de sang chez la femme enceinte.
- 12 g / dl de sang chez les enfants de 12 - 14 ans.
- 11,5 / dl de sang chez les enfants de 5 - 11 ans.
- 11 g / dl de sang chez les enfants de 6 mois -5 ans.

Ces valeurs sont considérées dans les conditions d'un volume sanguin normal. En effet il faut éliminer :

- Une fausse anémie caractérisée par une hémodilution (c'est une augmentation du volume plasmatique) ;
- Une anémie masquée qui se traduit par une hémococoncentration (en général est consécutive à une déshydratation) ;

3.2.2. Signes cliniques

Le syndrome anémique clinique se manifeste par une pâleur cutanéomuqueuse et l'examen retrouve un souffle systolique. Sa tolérance est liée à l'intensité de l'anémie et à la rapidité de son installation (l'installation progressive de l'anémie explique sa bonne tolérance) et est jugée sur la présence d'une asthénie, d'une polypnée, d'une tachycardie, voire d'une chute tensionnelle. Chez le tout-petit, une splénomégalie peut être présente. A l'interrogatoire on recherche, les antécédents de l'enfant (prématurité, gémellité, cas familiaux, conditions alimentaires, notions de récurrence), l'ethnie, le début brutal ou progressif des signes cliniques associés.

Lors de l'examen clinique on recherchera l'éventuelle présence d'une splénomégalie, d'une hépatomégalie, d'adénopathies, de douleurs osseuses, de signes infectieux, signes hémorragiques, d'un ictère etc....., permettant d'orienter le diagnostic étiologique. Une

hypoxémie peut s'installer entraînant dyspnée, tachycardie, signes neurologiques (céphalées, vertiges, acouphènes, phosphènes) ; et selon le terrain risque d'angor d'effort, d'infarctus du myocarde, de claudication intermittente. Elle est d'autant mieux tolérée par le patient qu'elle s'installe lentement, les mécanismes d'adaptation ayant le temps de se mettre en jeu.

3.2.3. Classification de l'anémie

Les anémies peuvent être classées selon le mécanisme de l'anémie :

- ✓ Les anémies centrales : Elles sont dues à un défaut de production médullaire initiale et sont arégénératives. Elles peuvent être observées en cas d'anomalie de structure de la moelle hématopoïétique, stimulation hormonale diminuée (EPO), anémie par carence martiale (ferriprive) : malabsorption du fer, malnutrition, saignements occultes (digestifs accrue), menstruations abondantes. La carence en vitamines ou folates et la production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse, comme dans les inflammations sont responsables des anémies centrales.
- ✓ Les anémies périphériques : Elles surviennent par perte périphérique excessive et sont régénératives. Les causes des anémies périphériques sont :
 - Les hémorragies abondantes ;
 - L'hémolyse : l'hémolyse est un phénomène irréversible conduisant à la destruction des globules rouges et la libération de leur contenu dans la circulation générale ;
 - Les causes extra-corporelles : il y a les causes immunologiques (les maladies auto-immunes comme la maladie hémolytique du nouveau-né), les causes parasitaires (paludisme, ankylostome, leishmanie etc.), les causes médicamenteuses et toxiques, et la splénomégalie ;
 - Les causes corporelles sont dues à des anomalies liées aux globules rouges : anomalies de l'hémoglobine (la drépanocytose, la thalassémie), de déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase et anomalies de la membrane (ovalocytose) ;

Les anémies peuvent être classées également selon leurs caractéristiques sur la numération globulaire :

- ✓ Les anémies microcytaires hypochromes : Ce sont des anémies au cours desquelles le Volume globulaire moyen (VGM) $< 80\text{fl}$ et teneur corpusculaire moyenne en

hémoglobine (T.C.M.H) <27pg /cellule ou concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (C.C.M.H) <32g/dl.

- ✓ Les anémies normocytaires normochromes : elles sont caractérisées par un V.G.M normal, T.C.M.H et C.C.M.H normales.
- ✓ Anémies macrocytaires normochromes : Elles sont caractérisées par une augmentation du V.G.M, C.C.M.H et T.C.M.H normales.

3.2.4. Physiopathologie de l'anémie palustre

La physiopathologie de l'anémie est multifactorielle, impliquant à la fois(35) :

- une destruction massive des globules rouges non compensée par la production médullaire. Ce phénomène entraîne une augmentation du nombre des réticulocytes, témoignant l'effort médullaire qui tend à compenser l'excès de pertes ; et on parle d'anémie périphérique et elle est régénérative.
- Une diminution d'activité de l'érythropoïèse due à un défaut de production de la moelle osseuse ou une anomalie de la lignée érythroblastique. Dans ce cas les réticulocytes sont diminués en nombre et on parle d'anémie centrale et elle est arégénérative.

Les mécanismes de l'anémie palustre:

Normalement, les globules rouges circulant sont maintenus en équilibre entre la production des globules rouges par la moelle osseuse et leur éventuelle destruction dans le système réticulo-endothélial. Quotidiennement 1% de ces globules rouges sont détruits et remplacés par un nombre approprié de réticulocytes. L'anémie survient lorsque la production des réticulocytes est défectueuse au niveau de la moelle osseuse ou une perte massive des globules rouges par hémolyse. Ainsi, l'anémie est en relation avec la destruction des globules rouges parasités par les plasmodies et l'opsonisation d'hématies normales et par la présence d'éventuels autoanticorps anti-érythrocytaires. Le développement intracellulaire du plasmodium modifie le métabolisme et les propriétés de la membrane érythrocytaire, entraînant ainsi la lyse des hématies au cours de l'accès palustre. De plus, les globules rouges parasités présentent à leur surface des antigènes d'origine parasitaires permettant l'action des anticorps spécifiques. L'intensité de l'anémie au cours du paludisme varie selon l'espèce plasmodiale en cause(36) :

- ✓ Elle est forte avec *Plasmodium falciparum* qui infecte toutes les hématies ;
- ✓ Modérée avec *P. ovale* et *P. vivax* qui infectent les hématies jeunes ;

- ✓ Mineure avec *P. malariae* qui infecte les hématies matures.

Les principaux mécanismes impliqués dans la physiopathologie de l'anémie palustre à

Plasmodium falciparum sont multiples et diverses :

- ✓ L'hémolyse ;
- ✓ L'hypersplénisme ;
- ✓ L'altération de la pompe Na⁺ ;
- ✓ La fièvre bilieuse hémoglobinurique ;
- ✓ La dysérythropoïèse ;
- ✓ L'action de certains médicaments antipaludiques.
- ✓ L'hémolyse ou destruction globulaire : l'hémolyse est la principale cause de l'anémie au cours du paludisme. L'hémolyse s'effectue :
 - Par la rupture globulaire lors de la schizogonie (hémolyse intravasculaire) ;
 - Et la phagocytose des hématies dans la rate (hémolyse extra -vasculaire).
 - L'hypersplénisme : La rate détruit à la fois les globules rouges parasités et les globules rouges non parasités. L'anémie est même due à la destruction massive des hématies non parasitées. C'est ce qu'on appelle hémolyse innocente. Lors d'une infection palustre la taille de la rate est augmentée, elle peut ainsi éliminer les globules rouges par l'intermédiaire d'une reconnaissance des résidus galactosiques qui sont exprimés à leur surface à la suite d'une perte d'acide sialique.
 - L'altération de la pompe Na⁺ (sodium) des globules rouges parasités entraîne l'augmentation de leur phagocytose par le système immunitaire.
- ✓ La fièvre bilieuse hémoglobinurique : C'est un accident immuno-allergique lié à la sensibilisation des globules rouges par la prise des antipaludiques de la classe des aminoalcools : la quinine ou les molécules de structure chimique apparentée (méfloquine, halofantrine). Ainsi il en résulte d'abord une destruction des globules rouges suivie d'une anémie, une hémoglobinurie, et ensuite apparaît une insuffisance rénale. Il s'agit d'une urgence médicale engageant le pronostic vital.
- ✓ Dysérythropoïèse : L'augmentation du taux de cytokines inflammatoires au sein de l'organisme (TNF- α , INF- γ , IL-10, MIF) entraîne des effets négatifs au niveau de la moelle osseuse. Ce phénomène induit ainsi une hyperplasie cellulaire et une dysérythropoïèse, ce qui conduit à l'anémie. Durant l'infection palustre, l'effet

suppresseur de ces cytokines sur la moelle osseuse se manifeste par l'intermédiaire des macrophages se trouvant au niveau de la moelle osseuse. Ainsi ces macrophages sont capables, via les médiateurs solubles, d'inhiber l'activité de l'érythropoïétine sur les cellules progénitrices des érythrocytes(37). Un type de cytokine k appelé MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor), joue un rôle intrinsèque dans le développement des complications anémiques et la suppression de la moelle osseuse durant l'infection palustre³⁰ ainsi :

- MIF empêche l'érythropoïétine d'agir au niveau de la moelle osseuse(38) ;
- MIF peut agir en synergie avec TNF- α et INF- γ qui sont connus comme antagonistes de l'hématopoïèse(38) ;
- MIF inhibe la différenciation des érythroblastes et la production de l'hémoglobine(38) ;
- L'Il-10 est impliquée dans l'échappement du plasmodium au système et elle exacerbe la densité parasitaire en inhibant la réponse immune antiparasitaire(39).

Action des médicaments antipaludiques : L'utilisation des antipaludiques de la famille des amino-8-quinoléines (primaquine et tafénoquine) et des sulfamides ou sulfones chez les déficitaires en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD) peut entraîner une hémolyse.

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. CADRE D'ETUDE

Notre étude a été réalisée lors d'une enquête transversale organisée en fin de saison de transmission du paludisme en 2021, en marge de l'extension de l'essai vaccinal saisonnier avec le vaccin antipaludique RTS, S/AS01E combiné à la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) qui a démarré en 2020 au Burkina Faso et au Mali. Elle concernait des enfants de moins de 5 ans bénéficiant du vaccin et/ou de la CPS et des enfants de 5 ans ou plus qui n'étaient plus éligibles pour le vaccin et/ou la CPS. Le district sanitaire de Bougouni a servi de cadre pour la mise en œuvre de cette étude au Mali. Les hypothèses de l'essai vaccinal étaient de déterminer si :

- la combinaison de la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS,S/AS01E après primovaccination combinée avec la CPS (sulfadoxine-pyriméthamine (SP) plus amodiaquine (AQ)) serait plus efficace que l'une ou l'autre de ces interventions administrée seule pour assurer la protection contre les épisodes cliniques de paludisme chez les jeunes enfants ;
- la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS,S/AS01E après primovaccination administrée seule ne serait pas inférieure à la CPS administrée seule pour prévenir les accès palustres chez les enfants de moins de 5 ans.

PRESENTATION DU CERCLE DE BOUGOUNI

En bambana kan, Bougouni signifie « petite case ». Bougouni est une commune urbaine du Mali, un chef-lieu de cercle. Il a été récemment érigé en région administrative. Situé entre le « Baní » et le « Mono », Bougouni est un véritable carrefour. Les coordonnées géographiques sont : 11° 24 latitude nord et 7°29 longitude ouest. La route nationale N°7 traverse la ville et rejoint de part et d'autre Bamako à 160 km et Sikasso à 210 km. Il est limité : au nord par les cercles de Kati et Dioïla, au sud par la république de Côte d'Ivoire, au sud-est par les cercles de Kolondiéba et Sikasso et à l'ouest par le cercle de Yanfolila. La ville est située dans un bas-fond et a une superficie de 20.028 km².

Bougouni compte un centre de santé de référence (CS Réf), 43 centres de santé communautaires (CSCoM) gérés chacun par une association de santé communautaire (ASACO) et un centre confessionnel. Le système de santé compte aussi 18 cabinets médicaux, 7 pharmacies et 149 sites ASC fonctionnels. Bougouni dispose aussi d'une unité de

recherche sur le paludisme du Malaria Research and Training Center(MRTC) de l'USTTB qui a ses bureaux dans la cour du CS Réf.

D'une manière générale, le relief est peu accidenté. Il est essentiellement dominé par des plaines se prêtant bien aux activités agro-pastorales. Le climat est de type soudanien avec une pluviométrie moyenne dépasse 1000 mm par an s'étalant de mai à octobre. Les pistes rurales sont non aménagées, très dégradées, présentant des marécages et de nombreuses flaques d'eau par endroit, favorisant ainsi la prolifération des moustiques. La saison sèche est composée par la saison froide de novembre à janvier et la saison chaude de février à avril. L'abondance des précipitations se répercute visiblement sur la végétation avec l'existence d'une savane boisée herbeuse et des forêts galeries au bord des cours d'eau qui traversent la région d'Ouest en Est. Le réseau hydrographique est fourni par le « Bani » un affluent du fleuve Niger et le « Mono », un marigot et offrent une opportunité de culture du riz et de maraîchage. La végétation est soudano guinéenne (forestière) et s'éclaircit au fur et à mesure que l'on s'avance vers le Nord pour devenir soudano-sahélienne.(40)

La population générale du cercle est 578 912 habitants sur une superficie de 20 028 km², soit une densité de 22,94 habitants au km²(41). Cette densité est légèrement supérieure à celle du niveau national qui est d'environ 14,07 habitants au km² (Mali Demographics Profile 2017 index mundi). La pauvreté est très visible dans les zones rurales. Les types de toilette utilisés par la majorité des membres du ménage en zone rurale sont des latrines avec dalle sans connexion à un système d'égouts ou à une fosse septique. De ce fait, les eaux usées stagnent et ainsi favorisent ainsi la reproduction des moustiques. De plus en plus, le cercle attire de nombreux immigrants venant des différentes régions du Mali et des pays voisins à cause des activités d'exploitation traditionnelle de l'or.

Les principales activités économiques de la population sont : l'agriculture, l'élevage et la pêche. Les usines d'égrenage du coton emploient les jeunes pendant au moins 6 mois de l'année. Les cultures vivrières sont pratiquées durant la campagne agricole. La cueillette des noix de karité et le néré constituent une source importante de revenus pour les femmes. La pêche est pratiquée en toute saison par les Bozos.

Le cercle de Bougouni compte trois centres d'animation pédagogique (CAP) : un à Bougouni, un à Koumantou et un à Garalo. Dans le cercle, nous avons 278 écoles fondamentales 1er cycle et 93 écoles fondamentales 2ème cycle.

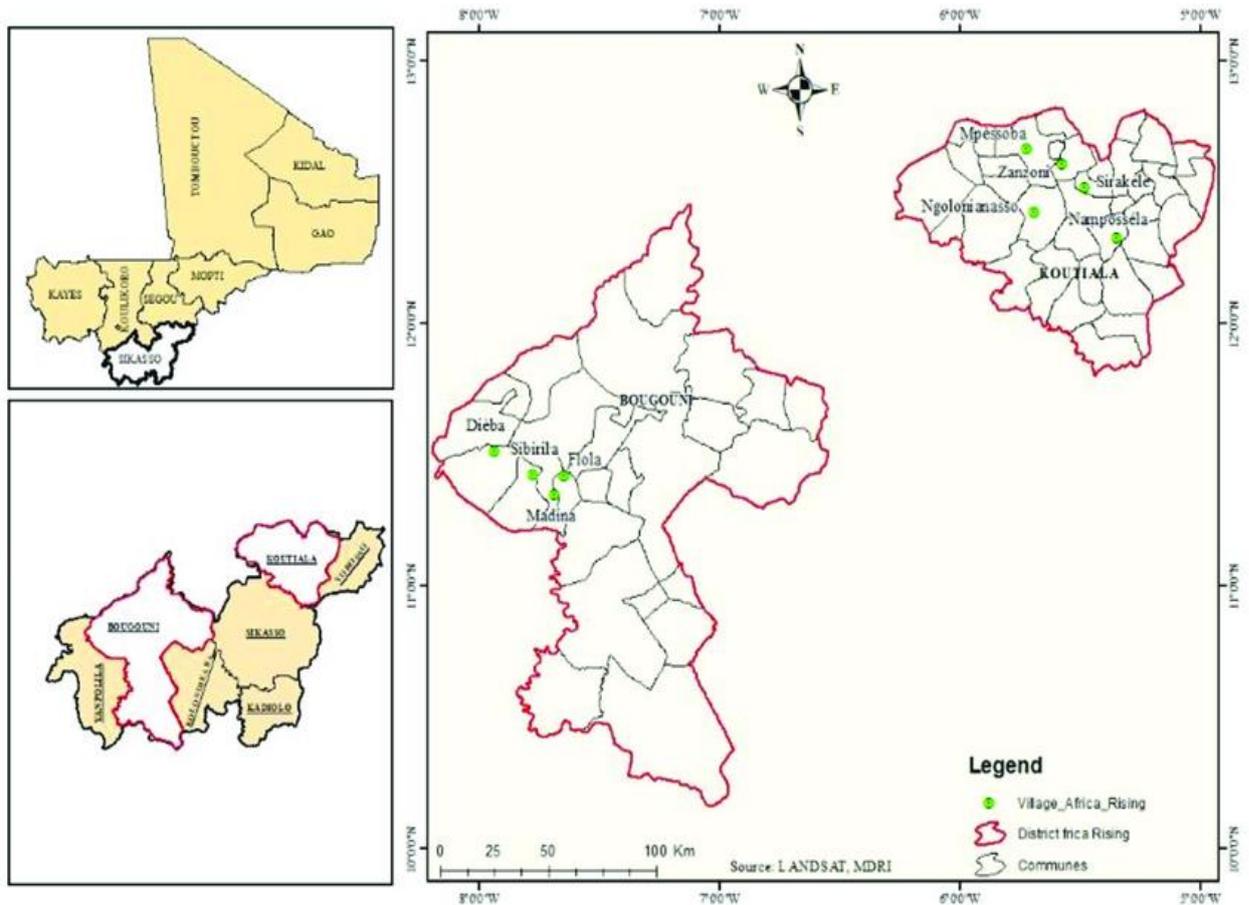


Figure 2: CERCLE DE BOUGOUNI

SOURCE : https://www.researchgate.net/figure/Image-of-Africa-RISING-project-villages-implemented-in-surveys_fig1_365318346

4.2. TYPE D'ETUDE

Nous avons mené une étude transversale descriptive à un seul passage annuel.

4.3. PERIODE D'ETUDE

La collecte de données s'est déroulée du 22 au 28 novembre 2021.

4.4. POPULATION D'ETUDE

Notre étude a porté sur tous les enfants ayant participé à l'essai vaccinal RTSS- CPS du site de Bougouni soit 1496 participations sur un total de 1597 participants avec 101 non-vus au cours de l'enquête dont 6 cas de refus, 67 cas de voyage temporaire, 25 cas de voyage définitif et 3 cas de décès. Les participants étaient repartis en deux cohortes :

Cohorte 1 : regroupait les enfants de 5 ans et plus qui n'étaient plus sous intervention RTSS et/ou CPS en 2021

Cohorte 2 : constituée des enfants de moins de 5 ans qui recevaient le vaccin RTSS et/ou la CPS en 2021

✚ Critères d'inclusions

- Etre un participant de l'essai RTSS-CPS
- Etre présent sur le site au moment de l'enquête
- Consentement éclairé approuvé et signé par un parent ou tuteur légal de l'enfant pour la participation à l'enquête

✚ Critères de non-inclusion

- Ne pas faire partie de l'essai
- Refus de participation de l'enfant à l'enquête par le parent ou le tuteur légal
- Etre absent du site de l'étude au moment de l'enquête

4.5. TAILLE DE L'ECHANTILLON

Notre étude a porté sur un total de 1496 enfants ayant participé à l'enquête transversale de fin de saison.

4.6. PROCEDURE DE L'ETUDE

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, les parents/tuteurs des enfants ont été invités à se présenter pour la prise de température et au lavage des mains au savon à la porte. Les investigateurs se sont rassurés que les mesures barrières (port de masques chirurgicaux/FFP, respecter la distance d'au moins 1,5 mètre entre les gens, gants, solution hydro-alcoolique) étaient respectées conformément aux directives nationales et institutionnelles tout au long du processus de l'enquête transversale de fin de saison.

✚ Le personnel.

L'enquête a été menée par une équipe de vingt infirmiers(ères), trois Biologistes formés et certifiés dans la lecture de lames de GE et les Bonnes Pratiques de Laboratoires, trois Médecins superviseurs, deux Principaux Investigateurs pour assurer le bon déroulement de l'enquête sur le terrain et trois chauffeurs assurant le transport des matériels et du personnel.

✚ Processus de collecte des données au cours de l'enquête :

Pendant cette étude, les paramètres que nous avons mesurés étaient sociodémographiques (Age, sexe), cliniques (Température et paramètres anthropométriques) et biologiques (TDR, Goutte Epaisse, Confetti, Taux d'hémoglobine).

Au niveau de chaque site de collecte, nous avons trois postes :

- Poste d'identification et d'enregistrement des données :

Ce poste s'occupait de l'identification de chaque participant de l'étude à travers leur carte d'identification comportant leurs noms, numéro d'identification, âge et numéro de ménage. Après la prise des paramètres cliniques et biologiques les résultats étaient immédiatement enregistrés dans les tablettes grâce au logiciel Open Data Kit (ODK).

- Poste clinique :

Tous les participants ont bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen clinique avec prise de température. Ce poste était tenu par les cliniciens.

- Poste de prélèvement :

Le TDR, la goutte épaisse, le confetti et le taux d'hémoglobine ont été réalisés au niveau de ce poste qui était assuré par des infirmiers (ères) et techniciens de laboratoire.

- Poste de lecture :

Ce poste s'occupait de la lecture des lames et était assuré par des biologistes certifiés en lecture de lames de GE.

4.7. COLLECTE DES DONNEES

4.7.1. Matériels :

Nous avons utilisé :

- ✚ une liste imprimée des enfants enrôlés
- ✚ tablette avec formulaire d'enquête transversale de fin de saison
- ✚ des thermomètres, pèse personne, bande de Shakir, toise, blouse ;
- ✚ des lames et des boîtes à lames, papier confetti, Hemocue, micro cuvettes
- ✚ de tampons d'alcool et de coton hydrophile, TDR
- ✚ des gants, des stylos à billes et des crayons.
- ✚ kits de CTA et antipyrétiques
- ✚ Bancs, chaises, tables, masques chirurgicaux/FFP, solutions hydro-alcoolique)

4.7.2. Techniques de collecte des données :

Techniques biologiques

- Le test de diagnostic rapide :

Le test utilisé était basé sur la détection dans le sang total de l’Histidine Rich Protein 2 (HRP2) de *Plasmodium falciparum*. Les tests ont été réalisés et interprétés par des infirmiers (ères) et techniciens formés par des biologistes en amont de l’enquête.

- La goutte épaisse /Frottis mince :

La goutte épaisse est l’examen microscopique d’une goutte de sang permettant de déceler la présence du parasite du paludisme.

Pour leur réalisation on recueille une première goutte de sang (environ 8-10 μ l) en piquant le bout d’un doigt (le majeur ou l’annulaire de préférence) qui est préalablement désinfecté.

Cette goutte est ensuite posée sur une lame porte-objet comportant le numéro d’identification de l’enfant. A l’aide de l’angle d’une autre lame, nous faisons un mouvement circulaire de façon à étaler le sang sur un cercle d’environ un centimètre de diamètre. Une deuxième goutte de sang est ensuite prélevée et déposée à l’extrémité de cette même lame porte-objet, avec une deuxième lame que nous inclinons d’environ 45° est amenée au contact de cette goutte de sang, puis dans un mouvement régulier et ininterrompu, la lame inclinée entraîne derrière elle ce sang qui s’étale en couche unistratifiée.

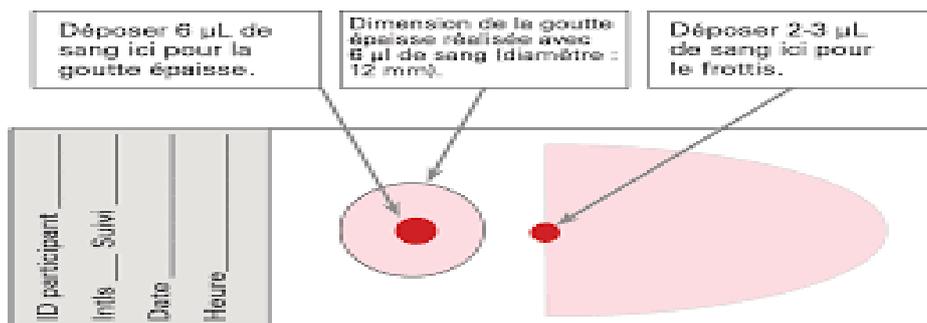


Figure 3 : Préparation de la goutte épaisse et du frottis mince

Source : *Manuel des techniques de base pour le laboratoire, OMS : 1997*

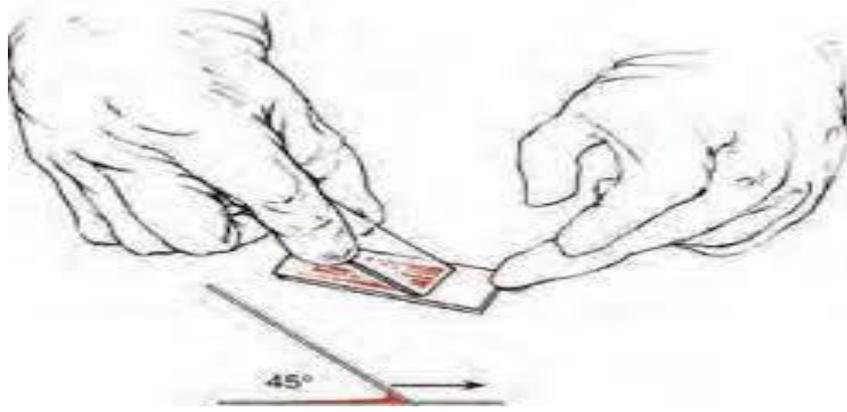


Figure 4 : Technique d'étalement du frottis mince

Source : *Manuel des techniques de base pour le laboratoire, OMS : 1997*

Les lames sont ensuite séchées, fixées avec du méthanol (frottis mince seulement) et colorées avec une solution de Giemsa à 10% pendant 20 minutes, puis rincées à l'eau puis séchées.

Nous observons sur la lame après la coloration les parasites et les leucocytes qui sont visibles au microscope. Les lames de goutte épaisse ont été lues sur 200 leucocytes. La densité parasitaire a été estimée en multipliant par 40 (soit 8000 leucocytes en moyenne par microlitre de sang) afin d'obtenir la parasitémie par microlitre ou par millimètre cube de sang.

✚ La lecture des lames

Les lames de gouttes épaisses et frottis sanguins confectionnées ont fait l'objet d'une double lecture par deux microscopistes séparément. Une lame est considérée positive s'il y a présence d'au moins une forme asexuée de *Plasmodium sp.*

Une lame sera déclarée négative seulement après avoir compté 200 leucocytes ou lorsque 100 champs ont été examinés sans trouver un parasite

- ✓ Les résultats des 2 premiers lecteurs sont jugés discordants lorsque :
 - Pour les densités parasitaires élevées ou moyennes (> 400 parasites/ μl de sang), si le ratio de la densité la plus élevée sur la densité la plus faible est inférieur à 2.
 - Dans les cas d'une faible densité parasitaire (< 400 parasites/ μl de sang), si le ratio de la densité la plus élevée sur la densité la plus faible est supérieure ou égale à dix (10).

Dans ces cas de discordance de la densité parasitaire entre les deux premiers lecteurs, un troisième lecteur interviendra et le résultat final sera la moyenne géométrique des densités parasitaires.

- ✓ Pour les cas de discordance dans la positivité / négativité d'une lame selon les 2 premiers lecteurs : un troisième lecteur interviendra. Si la décision de la majorité est positive, le résultat final sera la densité moyenne géométrique des deux lectures positives. Si la décision de la majorité est négative, le résultat final sera une lame négative.
- ✓ Lorsqu'il n'y a pas de discordance entre les résultats des deux premiers lecteurs, le résultat final sera la moyenne géométrique des deux densités.

Toutes les lames ont été lues par des microscopistes expérimentés.

Le dosage du taux d'hémoglobine

Nous avons utilisé Hemocue® 301 pour la mesure du taux d'hémoglobine. Après la désinfection du doigt, nous piquons le bout du doigt avec une lancette stérile. Avec un coton sec nous essuyons les deux premières gouttes de sang. Ensuite nous remplissons la microcuvette de sang, qui ne doit ni être par défaut ni par excès.

Lorsque le sang déborde la microcuvette, nous utilisons un coton sec pour essuyer le surplus. Enfin nous introduisons la microcuvette dans l'hémoglobinomètre qui est préalablement allumé. Et le résultat est affiché en quelques secondes.

L'anémie était définie comme suite (42)

Cohorte 1 (5 ans et plus) :

Anémie légère : 11 à 11,4 g/dl

Anémie modérée : 8 à 10,9 g/dl

Anémie sévère : inférieur à 8 g/dl

Cohorte 2 (moins de 5ans) :

Anémie légère : 10 à 10,9 g/dl

Anémie modérée : 7 à 9,9 g/dl

Anémie sévère : inférieur à 7 g/dl

4.7.3. Enregistrement des données :

L'enregistrement des données étaient totalement électronique grâce aux logiciels Open Data Kit, ODK. Puis elles étaient systématiquement sauvegardées sur le serveur, une sauvegarde sur un serveur local à la fin de chaque journée de travail. Des tablettes numériques ont été utilisées pour la saisie des données. Les formulaires d'enquête étaient électroniques. Après chaque journée de collecte, les données étaient envoyées sur le serveur pour l'archivage. Pour garantir davantage la sécurité et l'intégrité des données, un stockage externe était toujours réalisé avant chaque transfert de données sur le serveur.

4.7.4. Traitement et analyse des données :

Le contrôle de qualité des données était assuré par une équipe de statisticien et d'informaticien du MRTC grâce à des programmes développés pour gérer les données erronées, incomplètes et manquantes.

Les données ont été extraites en CSV grâce à Microsoft Excel, la gestion a été assurée par Microsoft ACCESS 2010 et l'analyse par le logiciel STATA version 15.0. La comparaison des données a été faite à l'aide du Test de Chi² pour un seuil de significativité $p < 0.05$ et du test de Fisher.

4.7.5. Considérations éthiques :

Notre étude a été menée en marge de l'évaluation d'une stratégie de lutte contre le paludisme dénommée « Vaccination saisonnière avec le vaccin antipaludique RTS, S/AS01E administré avec ou sans chimioprévention du paludisme saisonnier : extension d'un essai clinique de phase 3 randomisé et en double aveugle jusqu'à ce que les enfants atteignent l'âge de cinq ans ». Cette étude a obtenu l'approbation du Comité d'Ethique de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, du Comité d'Ethique de Recherche en Santé du Burkina Faso, du comité d'éthique institutionnelle du Centre Muraz au Burkina Faso et du Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako. Des permissions communautaires ont été obtenues de toutes les autorités coutumières, puis les consentements individuels ont été sollicités et obtenus auprès des parents ou tuteurs des enfants avant la mise en place de l'étude.

RESULTATS

5. RESULTATS

5.1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

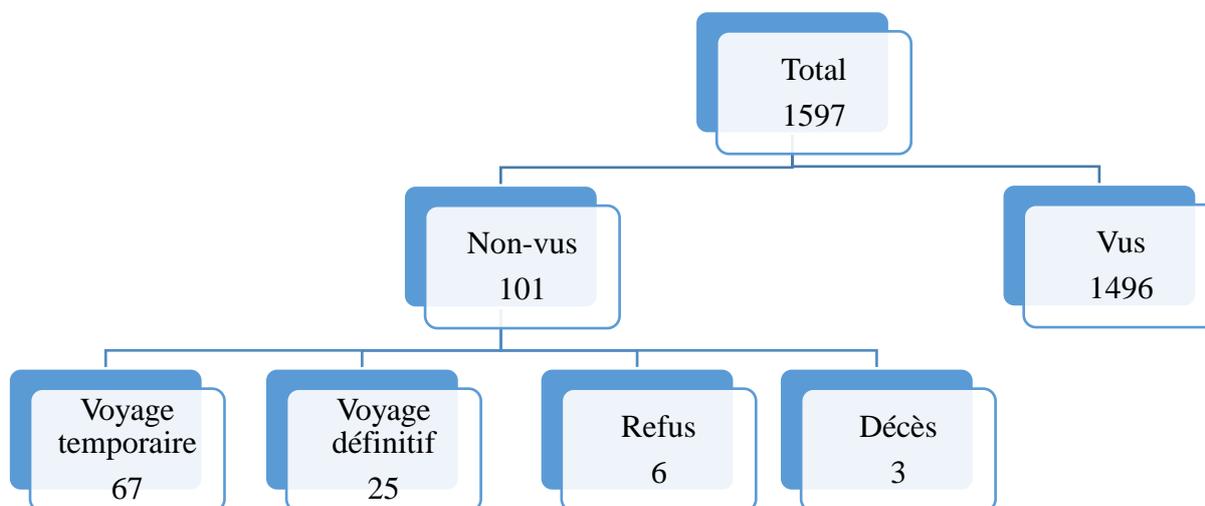


Figure 5: Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude

Tableau 3 : Répartition des enfants par sexe et par tranche d'âge à la fin de la saison de transmission du paludisme en 2021 à Bougouni

Sexe	Tranche d'âge					
	Moins de 5 ans		5 ans et plus		Total	
	N	%	n	%	n	%
Masculin	335	53,01	453	52,43	788	52,67
Féminin	297	46,99	411	47,57	708	47,33
Total	632	100	864	100	1496	100

Les enfants de 5 ans et plus étaient les plus représentés ; le sexe masculin prédominait dans les 2 tranches d'âge avec un sexe ratio de 1,11. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative $P= 0,826$.

5.2. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

Tableau 4 : Prévalence de l'infection palustre dans la population d'étude

Goutte épaisse	Fréquence	Pourcentage
GE+	39	2,61
GE -	1457	97,39
Total	1496	100

La prévalence de l'infection palustre était de 2,61% dans notre population d'étude.

Tableau 5 : Prévalence de l'infection palustre par tranche d'âge

Goutte épaisse	Tranche d'âge					
	Moins de 5 ans		5 ans et plus		Total	
	n	%	n	%	n	%
GE +	14	2,2	25	2,9	39	2,6
GE -	618	97,8	839	97,1	1457	97,4
Total	632	100	864	100	1496	100

La prévalence de l'infection palustre était de 2,9 % chez les enfants de plus de 5 ans et 2,2% chez les enfants de moins de 5ans. La différence est non statistiquement significative $p=0.416$.

Tableau 6 : Prévalence de l'anémie dans notre population d'étude

Taux d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage
Anémie Grave	2	0,13
Anémie Modérée	93	6,22
Anémie Légère	201	13,44
Normal	1200	80,21
Total	1496	100

L'anémie était présente chez 19,79% de la population dont 13,44% d'anémie légère, 6,22 % d'anémie modérée et 0,13% d'anémie grave.

Tableau 7 : Prévalence de l'anémie par sexe

Sexe	Taux d'hémoglobine									
	Anémie Grave		Anémie Modérée		Anémie Légère		Normal		Total	
	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%
Masculin	1	0,1	51	6,5	106	13,5	630	80,0	788	100,0
Féminin	1	0,1	42	6,0	95	13,4	570	80,5	708	100,0
Total	2	0,1	93	6.2	201	13,4	1200	80.2	1496	100,0

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes par rapport à la présence de l'anémie, P= 0,978.

Tableau 8 : Prévalence de l'anémie par tranche d'âge

Taux d'hémoglobine	Tranche d'âge					
	Moins de 5 ans		5 ans et plus		Total	
	N	%	n	%	n	%
Anémie Grave	1	0,2	1	0,1	2	0,1
Anémie Modérée	35	5,5	58	6,7	93	6,2
Anémie Légère	80	12,7	121	14	201	13,5
Normal	516	81,6	684	79,2	1200	80,2
Total	632	100,0	864	100,0	1496	100,0

La prévalence de l'anémie grave, modérée et légère représentait respectivement 0,2%, 5,5 % et 12.7% chez les enfants de moins de 5 ans. Elle était de 0,1%, 6,7 % et 14 % respectivement chez les enfants de plus de 5 ans. La différence est non statistiquement significative entre les 2 classes d'âge. P=0,65.

Tableau 9 : Prévalence de l'infection palustre en fonction du taux d'hémoglobine

Goutte épaisse	Taux d'hémoglobine									
	Anémie Grave		Anémie Modérée		Anémie Légère		Normal		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
GE +	0	0	10	10,7	8	4,0	21	1,7	39	2,6
GE -	2	100	83	89,2	193	96,0	1179	98,2	1457	97,4
Total	2	100	93	100	201	100	1200	100	1496	100

La prévalence de l'infection palustre était significativement plus élevée chez les enfants anémiques (P= 0,001)

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1. SUR LE PLAN METHODOLOGIQUE

Nous avons mené une étude transversale à un seul passage qui s'est déroulé du 22 au 28 novembre 2021 dans le district sanitaire de Bougouni et qui avait pour but d'évaluer la prévalence de l'infection palustre et de l'anémie chez les participants de l'essai vaccinal RTS,S/SMC qui était l'étude mère.

Au total nous avons recensé 1597 enfants parmi lesquels 1496 ont participé à l'enquête. Les 1496 participants enrôlés dans l'étude étaient répartis en deux cohortes :

Cohorte 1 (5ans et plus) qui n'étaient plus éligibles à la CPS et/ou au vaccin RTS,S en 2021

Cohorte 2 (moins de 5 ans) qui étaient encore sous intervention de la CPS et/ou du vaccin RTS,S en 2021

Les techniques biologiques utilisées pour la détermination de la parasitémie et de l'anémie, étaient respectivement la goutte épaisse et le taux d'hémoglobine.

6.2. SUR LE PLAN DES RESULTATS

 Données démographiques :

Au cours de notre étude le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 1,11. Ce résultat est similaire au résultat de 1,1 obtenu par L. H. Denou en 2019 à Koïla Bamanan (43) et par K. Koné à Koumantou en 2018(44).

La tranche d'âge de 5 ans et plus était la plus représentée.

 Paludisme :

La prévalence globale de l'infection palustre était de 2,61% au cours de notre étude. Ce résultat était similaire à celui de H. M. Konaté à Bandiagara entre 2017 et 2018 d'octobre à décembre lors d'une étude de cohorte prospective longitudinale chez les enfants de 6 mois à 15 ans qui a trouvé à la goutte épaisse une prévalence de 2,8%(45). Un résultat similaire avait été observé également par M. E. Cairns et al. En 2016 à Bougouni avec une prévalence de 2,98% (46). Toutes ces études ont été réalisées dans des conditions assez similaires (utilisation de MII, distribution de la CPS chez les enfants de moins de 5 ans pendant la période de forte transmission de paludisme, la collecte des données à la fin de la saison de transmission de l'infection palustre).

En revanche nos résultats étaient inférieurs à ceux de l'enquête sur les indicateurs du Paludisme au Mali de la même année 2021, qui trouve une prévalence de 26,2 % dans la région de Sikasso (Bougouni inclus) et 19,6% sur le plan national(5). Cette différence peut s'expliquer par le diagnostic rétrospectif de l'exposition à *P. falciparum* par le TDR qui était le test de diagnostic utilisé lors de l'enquête sur les indicateurs du paludisme au Mali contrairement à la goutte épaisse qui est plus spécifique quant à la présence de *P. falciparum*. Des résultats supérieurs ont été observés également par Teh et al. 41,7% de prévalence palustre lors de leur étude sur la parasitémie, l'anémie et la malnutrition chez les enfants de moins de 15ans réalisée au Cameroun entre juillet et novembre 2017(47) ; de même que Diallo M. A. qui trouve 55,26% d'octobre 2018 à juin 2019 à Dioro, Missira et Sélingué(48). Le suivi médical rapproché, l'effet de la chimio-prévention du paludisme saisonnier et de la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS, S/AS01 ainsi que la période de collecte de données en fin de saison de transmission du paludisme pourraient expliquer nos chiffres très largement inférieurs à ceux-ci.

Par contre nos résultats étaient légèrement supérieurs à ceux de Woyessa et al. 0,93% d'octobre 2008 à juin 2010 à Butajira, centre-sud de l'Ethiopie(49). Cette différence peut s'expliquer par le fait que Butajira avec une altitude moyenne de plus de 2000 mètre(49) constitue une région hypoendémique contrairement à Bougouni qui est une zone d'hyperendémicité palustre(50) .

La prévalence de l'infection palustre chez les enfants de 5 ans et plus était similaire à celle des enfants de moins de 5 ans respectivement de 2,89% et 2,22%. Ces résultats étaient différents de ceux de Diarra S. qui avait obtenue, lors d'une étude sur les facteurs de risque associés à l'infection palustre à Ouelessebouyou en 2019, une prévalence de l'infection palustre significativement élevée chez les enfants de 5 à 10 ans par rapport aux moins de 5 ans(51). Cette différence peut être due à l'intervention vaccinale et/ou chimiopréventive chez les enfants de notre étude et leur suivi rapproché.

Anémie

La prévalence de l'anémie au cours de notre étude était de 19,79% classée en anémie légère, modérée et sévère avec respectivement 13,44%, 6,22% et 0,13% ; l'anémie légère étant la plus fréquente par rapport aux autres. Notre prévalence était légèrement supérieure à celle obtenue lors des enquêtes sur les indicateurs du paludisme au Mali qui était de 9% dans la région de Sikasso et 11% sur le plan national(5). Cette différence peut être liée aux critères de

définitions de l'anémie de l'EIPM qui définissait l'anémie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 8g /dl alors que nos critères de définition de l'anémie ont été calqués sur ceux de l'OMS (moins de 5 ans : taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl ; 5 ans et plus : taux d'hémoglobine inférieur à 11,5g/dl). Cependant une étude réalisée par Zerdo et al. en 2019 a observé un résultat similaire au nôtre avec 22%(52). Cette similitude pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs notamment les populations d'étude qui étaient comparables (2167 pour Zerdo et al. contre 1496), la période de collecte des données en fin de saison de transmission de l'infection palustre, la faible prévalence de l'infection palustre dans les deux études (Zerdo et al. 1,6% contre 2,61%) et les critères de définition de l'anémie selon l'OMS. Des résultats supérieurs ont été rapportés par Traoré A. en 2020 à Gouni avec 55,7 % d'anémie légère, 30,7% d'anémie modérée et 1,2% anémie sévère et à Monzombala avec 63,9% d'anémie légère, 41,9% d'anémie modérée et 1,9% d'anémie sévère(53). La période de collecte des données de juin à octobre correspondant au pic de transmission du Paludisme pourrait expliquer cette différence contrairement à la nôtre qui s'est déroulée en novembre.

Au cours de notre étude la variation de la fréquence de l'anémie n'était pas liée au sexe, cependant les garçons avaient tendance à faire plus d'anémie que les filles. Le même constat a été fait par Teh et al en 2017 au Cameroun (47), Koné M en 2015 à Bougouni (54) et Berthé M en 2010 à Sikasso(55). Ceci pourrait s'expliquer par le besoin en fer du sexe masculin qui est plus élevé que chez le sexe féminin tel que décrit par Wieringa F.T. et al. lors d'une étude sur la différence entre les sexes dans la prévalence de l'anémie et la carence en fer en Asie du Sud-Est(56).

Les enfants de 5 ans et plus semblent être plus touchés par l'anémie par rapport aux moins de 5 ans ; mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Ces résultats étaient contraires à ceux obtenus par Konaté HM. à Sirakorola en 2018 chez qui les moins de 5 ans étaient plus touchés par l'anémie que les plus de 5 ans. Le suivi médical rapproché des enfants de notre étude, et les facteurs nutritionnels peuvent expliquer cette différence.

Relation entre l'infection palustre et l'anémie

La prévalence de l'infection palustre était plus élevée chez les anémiques que chez les enfants avec un taux d'hémoglobine normal et de façon statistiquement significative démontrant ainsi l'effet hémolysant de l'infection palustre dans la survenue de l'anémie. On note également une prévalence élevée de l'anémie chez les enfants avec une goutte épaisse négative par rapport aux enfants avec une goutte épaisse positive. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que

l'anémie soit multifactorielle et qu'au-delà de l'infection palustre d'autres causes peuvent être à l'origine de l'anémie comme les parasitoses intestinales, la malnutrition et les hémoglobinopathies comme la drépanocytose. Notre étude était limitée quant à la recherche étiologique de l'anémie.

CONCLUSION ET RECOMMENDATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. CONCLUSION

L'essai vaccinal RTS,S/CPS a eu un impact positif sur la prévalence de l'infection palustre à Bougouni. Les enfants de 5 ans et plus et les moins de 5 ans ont eu des prévalences palustres similaires et relativement faibles témoignant ainsi de la durabilité de la protection du vaccin RTS,S et/ou de la chimioprévention. Cependant d'autres études plus approfondies sont nécessaires pour une recherche étiologique de l'anémie dans la population

7.2. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude et au regard de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

 Aux chercheurs de :

- Mener des études approfondies sur la recherche étiologique et les moyens de prévention de l'anémie chez les enfants

 Aux autorités sanitaires de :

- Envisager l'association du vaccin RTS,S et la CPS pour une protection plus efficace et durable.

 A la population de :

- Participer activement aux programmes de recherche et de lutte contre le paludisme

REFERENCES

1. OMS. Paludisme. 2021; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/malaria>
2. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Fiches maladies. Médecine Voyag Trop. 2019;107-292.
3. OMS. Paludisme: Principaux repères sur le paludisme dans le monde, symptômes, transmission, diagnostic et traitement, mortalité et morbidité, résistance aux insecticides et aux antipaludiques, action de l'OMS. 2021.
4. WHO. Global messaging: World malaria report 2022. 2022.
5. Institut National de la Statistique (INSTAT), Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), ICF. Mali MIS, 2021 - MIS Final Report. Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali 2021. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, PNLP et ICF. 2022.
6. Ministère de la santé et du développement social du Mali. Lutte contre le paludisme : L'innovation choisie pour mener une riposte à la maladie. 2022.
7. Apouey BH, Picone G, Wilde J, Coleman J, Kibler R. Paludisme et anémie des enfants en Afrique subsaharienne : effet de la distribution de moustiquaires. Rev Économique. 2017;68(2):163-97.
8. OMS. Anémie. 2022; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
9. Global Health Metrics. Anemia — Level 1 impairment | The Institute for Health Metrics and Evaluation. 2019.
10. Organisation Mondiale de la Santé. Recommandation de politique générale de l'OMS : chimioprévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à plasmodium falciparum en zone de forte transmission saisonnière dans la sous-région du Sahel en Afrique. Organisation mondiale de la Santé; 2012. Report No.: WHO/HTM/GMP/2012.02.

11. Ataba E, Dorkenoo AM, Nguépou CT, Bakai T, Tchadjobo T, Kadzahlo KD, et al. Potential Emergence of Plasmodium Resistance to Artemisinin Induced by the Use of *Artemisia annua* for Malaria and COVID-19 Prevention in Sub-African Region. *Acta Parasitol.* mars 2022;67(1):55-60.
12. Organisation Mondiale de la Santé. Recommandation de l'utilisation d'un vaccin antipaludique novateur destiné aux enfants exposés au risque de contracter la maladie par l'OMS. 2021.
13. Grellet G. Marc Gentilini, Bernard Duflo et al., Guy Charmot (préface), *Médecine tropicale*. *Rev Tiers Monde*. 1987;28(110):465-6.
14. Patterson DJ. The Diversity of Eukaryotes. *Am Nat*. oct 1999;154(S4):S96-124.
15. Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, et al. *Médecine tropicale*. :990.
16. Cissoko M, Sagara I, Sankaré MH, Dieng S, Guindo A, Doumbia Z, et al. Geo-Epidemiology of Malaria at the Health Area Level, Dire Health District, Mali, 2013–2017. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2020;17(11):3982.
17. Doumbo O. *Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [These de doctorat]*. Montpellier 2; 1992.
18. Mouchet J, éditeur. *Biodiversité du paludisme dans le monde*. Montrouge: Libbey [u.a.]; 2004. 428 p.
19. White NJ. *Plasmodium knowlesi: The Fifth Human Malaria Parasite*. *Clin Infect Dis*. 15 janv 2008;46(2):172-3.
20. Liu W, Li Y, Shaw KS, Learn GH, Plenderleith LJ, Malenke JA, et al. African origin of the malaria parasite *Plasmodium vivax*. *Nat Commun*. 2014;5:3346.
21. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, et al. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally. *J Infect Dis*. 15 mai 2010;201(10):1544-50.

22. Oguike MC, Betson M, Burke M, Nolder D, Stothard JR, Kleinschmidt I, et al. *Plasmodium ovale curtisi* and *Plasmodium ovale wallikeri* circulate simultaneously in African communities. *Int J Parasitol.* mai 2011;41(6-10):677-83.
23. Collins WE, Jeffery GM. *Plasmodium malariae*: Parasite and Disease. *Clin Microbiol Rev.* oct 2007;20(4):579-92.
24. Yap NJ, Hossain H, Nada-Raja T, Ngui R, Muslim A, Hoh BP, et al. Natural Human Infections with *Plasmodium cynomolgi*, *P. inui*, and 4 other Simian Malaria Parasites, Malaysia. *Emerg Infect Dis.* août 2021;27(8):2187-91.
25. Fontenille D, Lochouart L, Diatta M, Sokhna C, Dia I, Diagne N, et al. Four years' entomological study of the transmission of seasonal malaria in Senegal and the bionomics of *Anopheles gambiae* and *A. arabiensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* déc 1997;91(6):647-52.
26. Institut Pasteur. Severe Malaria Observatory. 2015. Paludisme.
27. World Health Organization. WHO consolidated Guidelines for malaria- WHO/UCN/GMP/2022.01 Rev.1. 2022.
28. Rasamoel P, Jambou R, Ralamboranto L, Raharimalala L. Portage asymptomatique et accès palustre: un équilibre complexe. 1998.
29. ASSOUMOU A, ADOUBRYN KD, ABOUM KS, KOUADIO-YAPO CG, OUHON J. Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire). Portage Symptomatique Asymptomatique *Plasmodium Falciparum* Chez Enfants 6 Mois À 6 À Hôp Général Abobo Abidj Côte Ivoire. 2008;101(1):50-3.
30. Bousema T, Okell L, Felger I, Drakeley C. Asymptomatic malaria infections: detectability, transmissibility and public health relevance. *Nat Rev Microbiol.* déc 2014;12(12):833-40.
31. Organisation mondiale de la Santé. Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. 2e ed. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014.

32. PATH. RTS,S The first vaccine recommended for use by the World Health Organization to prevent malaria in children. PATHs Malar Vaccine Initiat. 15 sept 2015;
33. World Health Organization. Management of severe malaria: a practical handbook. 3rd ed. La prise en charge du paludisme grave : guide pratique – 3ème ed. Geneva: World Health Organization; 2012. 83 p.
34. Théra MA, Diakité M, Keita HD, Dolo A, Diallo M, Ouattara A, et al. Anémies et affections parasitaire. Mali M d. 1999;14:47-56.
35. Trabelsi S, Oueslati J, Aouinet A, Khaled S. Enseignement post-universitaire- Les anémies d’origine parasitaire. Tunis Med. 2014;92.
36. Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJ. The increased susceptibility of young red cells to invasion by the malarial parasite Plasmodium falciparum. Br J Haematol. juin 1980;45(2):285-95.
37. Dei-Cas E, Maurois P, Vernes A. Physiopathologie du paludisme. MS Médecine Sci Rev Pap ISSN 0767-0974 1986 Vol 2 N  6 P322-330. 1986;
38. McDevitt MA, Xie J, Shanmugasundaram G, Griffith J, Liu A, McDonald C, et al. A critical role for the host mediator macrophage migration inhibitory factor in the pathogenesis of malarial anemia. J Exp Med. 5 mai 2006;203(5):1185.
39. Hugosson E, Montgomery SM, Premji Z, Troye-Blomberg M, Björkman A. Higher IL-10 levels are associated with less effective clearance of Plasmodium falciparum parasites. Parasite Immunol. mars 2004;26(3):111-7.
40. Agence Nationale de la Météorologie. Mali - Bulletin d’information Agro-Hydro-Météorologique D cadaire [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.wamis.org/countries/mali.php>
41. Institut National de la Statistique (INSTAT). Démographie : Estimation de la pauvreté au niveau des cercles et des communes du Mali en 2016, Estimation sur petits domaines [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://bibliostatmali.malikunnafoni.com:8383/greenstone3/library/collection/dmograd1/document/HASH013cba4190cffcea31cc9cad?p.s=TextQuery>

42. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization; 2011. Report No.: WHO/NMH/NHD/MNM/11.1.
43. Denou LH. Relation entre la malnutrition et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Koila Bamanan, une zone d'endémie palustre au Mali [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
44. Koné K. Prévalence de la parasitémie palustre, de la malnutrition et de l'anémie à la fin de la saison de transmission du paludisme à Koumantou (Mali) en 2018. [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
45. Konaté AM. Dynamique de l'infection palustre dans une étude de cohorte d'enfant à Bandiagara, Mali [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
46. Cairns ME, Sagara I, Zongo I, Kuepfer I, Thera I, Nikiema F, et al. Evaluation of seasonal malaria chemoprevention in two areas of intense seasonal malaria transmission: Secondary analysis of a household-randomised, placebo-controlled trial in Houndé District, Burkina Faso and Bougouni District, Mali. *PLoS Med.* août 2020;17(8):e1003214.
47. Teh RN, Sumbele IUN, Meduke DN, Ojong ST, Kimbi HK. Malaria parasitaemia, anaemia and malnutrition in children less than 15 years residing in different altitudes along the slope of Mount Cameroon: prevalence, intensity and risk factors. *Malar J.* 24 sept 2018;17(1):336.
48. Diallo MA. Impact de la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier sur la transmission du paludisme dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué au Mali en 2018. [Thesis]. USTTB; 2021.
49. Woyessa A, Deressa W, Ali A, Lindtjörn B. Prevalence of malaria infection in Butajira area, south-central Ethiopia. *Malar J.* 23 mars 2012;11(1):84.
50. Chappuis F, Loutan L. Malaria et altitude. *Rev Med Suisse.* 14 mai 2003;2437:1029-32.

51. Diarra S. Les facteurs de risque associées à l'infection palustre chez les enfants de 0 à 10 ans à Ouelessebougou, Mali [Thesis]. USTTB; 2021.
52. Zerdo Z, Bastiaens H, Anthierens S, Massebo F, Masne M, Biresaw G, et al. Prevalence and associated risk factors of asymptomatic malaria and anaemia among school-aged children in Dara Mallo and Uba Debretsehay districts: results from baseline cluster randomized trial. *Malar J.* 13 oct 2021;20(1):400.
53. Traoré AA. Clinique, Epidémiologie, Parasitologie, Santé Publique. Titre : Prévalence du paludisme asymptomatique et de l'anémie chez les enfants de 3 mois à 9 ans révolus à Gouni et à Monzombala, dans le district sanitaire de Koulikoro de juin à octobre 2020 [Thesis]. USTTB; 2023.
54. Koné M. Prévalence de l'infection palustre et de l'anémie en fin de saison de transmission chez les scolaires de 6 à 12 ans dans le district sanitaire de Bougouni en 2015 et 2016 dans un contexte de mise en œuvre de la Chimo-prévention du Paludisme saisonnier associée ou non à l'azithromycine chez les enfants de 3 à 59 mois. 2015.
55. Berthé M. Etude du paludisme et de l'anémie chez les enfants en âge scolaire dans la région de Sikasso. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2012.
56. Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, Ninh NX, Utomo B, et al. Sex differences in prevalence of anaemia and iron deficiency in infancy in a large multi-country trial in South-East Asia. *Br J Nutr.* nov 2007;98(5):1070-6.

Fiche signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Eugène Dieudonné

Téléphone : (00223) 77 43 70 21

E-mail : traoreeugened@yahoo.fr

Titre de la thèse : PREVALENCE DE L'INFECTION PALUSTRE ET DE L'ANEMIE CHEZ LES ENFANTS AYANT PARTICIPE A L'ESSAI VACCINAL RTS,S / CPS EN FIN DE SAISON DE TRANSMISSION DU PALUDISME A BOUGOUNI EN 2021

Année universitaire : 2022 – 2023

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Epidémiologie et Ethique

RESUME :

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie fébrile aiguë causée par le parasite *Plasmodium* qui se transmet à l'Homme par les piqûres de moustiques anophèles femelles infectées. Quant à l'anémie, elle se définit comme une affection au cours de laquelle le nombre d'hématies ou le taux d'hémoglobine qu'elles contiennent est inférieur à la normale. Le paludisme est une cause majeure de l'anémie. Ces 2 pathologies demeurent des problèmes de santé publique dans les pays tropicaux et principalement en Afrique subsaharienne avec des conséquences socioéconomiques redoutables et touchant notamment les jeunes enfants et les femmes enceintes.

OBEJECTIF

Evaluer la prévalence de l'infection palustre et l'anémie chez les enfants ayant participé à l'essai vaccinal RTS, S-SMC en fin de saison de transmission du paludisme dans le district sanitaire de Bougouni en 2021.

METHODOLOGIE

Notre étude a porté sur tous les enfants ayant participé à l'essai vaccinal RTSS- SMC du site de Bougouni soit 1496 participations sur un total de 1597 participants avec 101 non-vus au cours de l'enquête dont 6 cas de refus, 67 cas de voyage temporaire, 25 cas de voyage définitif et 3 cas de décès.

Nous avons mené une étude épidémiologique transversale descriptive à un seul passage annuel. La collecte de données s'est déroulée du 22 au 28 novembre 2021.

RESULTATS

La prévalence de l'infection palustre était de 2,61% dans notre population d'étude.

La prévalence de l'infection palustre était de 2,9 % chez les enfants de plus de 5 ans et 2,2% chez les enfants de moins de 5ans. La différence est non statistiquement significative $p=0.416$.

L'anémie était présente chez 19,79% de la population dont 13,44% d'anémie légère et 6,22 % d'anémie modérée et 0,13% d'anémie grave. Le sexe masculin était le plus touché notamment par l'anémie modérée 54,84% et d'anémie légère 52,74%, cependant il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 sexes, $P= 0,978$. La prévalence de l'anémie grave, modérée et légère représentait respectivement 0,2%, 5,5 % et 12.7% chez les enfants de moins de 5 ans. Elle était de 0,1%, 6,7 % et 14 % respectivement chez les enfants de plus de 5 ans. La différence est non statistiquement significative entre les 2 classes d'âge. $P=0,65$. La prévalence de l'infection palustre était significativement plus élevée chez les enfants anémiques ($P= 0,001$)

Mots clés : Infection Palustre, Anémie, Enfants, RTS,S, CPS

Material Safety Data Sheet

Name: TRAORE

First name: Eugène Dieudonné

Telephone: (00223) 77 43 70 21

E-mail: traoreeugened@yahoo.fr

Title of thesis: PREVALENCE OF PALUSTRE INFECTION AND ANEMIA IN CHILDREN WHO PARTICIPATED IN THE RTS,S / SMC VACCINAL TEST AT THE END OF THE MALARIA TRANSMISSION SEASON IN BOUGOUNI IN 2021

Academic year: 2022 - 2023

Country of origin: Mali

Depository: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology.

Sector of interest: Public Health, Epidemiology and Ethics

SUMMARY :

INTRODUCTION

Malaria is an acute febrile illness caused by the *Plasmodium* parasite, which is transmitted to humans through the bites of infected female anopheles mosquitoes. Anemia is defined as a condition in which the number of red blood cells or the haemoglobin they contain is below normal. Malaria is a major cause of anaemia. These 2 diseases remain public health problems in tropical countries, mainly in sub-Saharan Africa, with formidable socio-economic consequences, particularly affecting young children and pregnant women.

OBJECTIVE

To assess the prevalence of malaria infection and anaemia in children who participated in the RTS, S-SMC vaccine trial at the end of the malaria transmission season in the Bougouni health district in 2021.

METHODOLOGY

Our study covered all the children who took part in the RTSS- SMC vaccine trial at the Bougouni site, i.e. 1496 out of a total of 1597 participants, with 101 missed during the survey, including 6 cases of refusal, 67 cases of temporary travel, 25 cases of permanent travel and 3 cases of death.

We conducted a descriptive cross-sectional epidemiological study with a single annual visit. Data collection took place from 22 to 28 November 2021.

RESULTS

The prevalence of malaria infection was 2.61% in our study population.

The prevalence of malaria infection was 2.9% in children over 5 and 2.2% in children under 5. The difference was not statistically significant $p=0.416$.

Anaemia was present in 19,79% of the population, of which 13,44% had mild anaemia, 6,22% moderate anaemia and 0,13% severe anaemia. Males were more affected, in particular by moderate anaemia (54.84%) and mild anaemia (52.74%), although there was no statistically significant difference between the 2 sexes ($P = 0.978$). The prevalence of severe, moderate and mild anaemia was 0.2%, 5.5% and 12.7% respectively in children under 5 years of age. It was 0.1%, 6.7% and 14% respectively in children aged over 5. The difference between the 2 age groups was not statistically significant. $P=0,65$. The prevalence of malaria infection was significantly higher in anaemic children ($P=0.001$).

Key word : Palustre infection, Malaria, Anemia, Children, RTS,S, SMC

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples,
devant l'effigie d'HIPPOCRATE, Je promets et je jure au nom de
l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité
dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un
salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage
clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y
passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de
race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon
devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs
enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y
manque.

Je le jure !